Aus der Medizinischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. R. Schröder

LUNGENFUNKTIONSEINSCHRÄNKUNGEN DURCH ZIGARETTENRAUCHEN: IHRE FRÜHERKENNUNG UND DEUTUNG MIT HILFE DER MEFV-KURVE

INAUGURAL-DISSERTATION
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den
Medizinischen Fachbereichen der Freien Universität Berlin

vorgelegt von
Carl-Peter Criée
aus Potsdam

1976

Aus: der Medizinischen Klinik und Poliklinik
im Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin
Geschäftsführender Direktor: Professor Dr. R. Schröder.

Lungenfunktionseinschränkungen durch Zigarettenrauchen: Ihre Früherkennung und Deutung mit Hilfe der MEFV-Kurve.

Inaugural - Dissertation
zur
Erlangung der medizinischen Doktorwürde
an den Medizinischen Fachbereichen
der Freien Universität Berlin

vorgelegt von:

Carl-Peter C r i é e
aus POTSDAM.

Referent: (Dr.-Vater) Priv.-Doz. Dr. med. U. Hüttema
Korreferent: Prof. Dr. med. K.L. Radenbach

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fachbereiche der Freien Universität Berlin

Promoviert am: 16. 3. 1976

Inhaltsverzeichnis

Verwendete Abkürzungen	4
Einleitung	5
Methodischer Teil	7
Untersuchungsgang	8
Auswertung	12
Ergebnisteil	15
Diskussion	18
a) Das Zeitkonstantenkonzept	21
b) Die MEFV-Kurve	23
c) Einfluß von stat. Compliance und Atemwegswiderstand auf die MEFV-Kurve	26
d) Berechnung eines Richtwertes der stat. Compliance	28
e) Deutung der Befunde	30
f) Praktische Folgerungen	32
Zusammenfassung	35
Anhang	37
Literatur	40
Tabellen	51
Lebenslauf	64

Verwendete Abkürzungen

$C_{Stat.}$ = statische Compliance der Lunge

C_T = statische Compliance des gesamtrespiratorischen Systems

FEV_1 = Sekundenkapazität in Prozent der Vitalkapazität

FRC = funktionelle Residualkapazität

FV = Fluß-Volumen

FVC = forcierte Vitalkapazität

ITGV = intrathorakales Gasvolumen

Pst = elastische Retraktionskraft der Lunge

R = Atemwegswiderstand bei Ruheatmung = Resistance

R_T = Widerstand des gesamtrespiratorischen Systems

R_{us} = Atemwegswiderstand der terminalen (upstream) Atemwege

RV = Residualvolumen

TLC = Totale Lungenkapazität

T = Zeitkonstante des gesamtrespiratorischen Systems

T_L = Zeitkonstante der Lungenbelüftung

V = Volumen

VC = Vitalkapazität

$\dot{V}$ = Atemstromgeschwindigkeit

$\dot{V}max$ = Spitzengeschwindigkeit des Atemstroms bei Expiration

$\dot{V}max_{50\%\ FVC}$ =maximale Atemstromgeschwindigkeit bei 50% der expirierten forcierten Vitalkapazität

$\dot{V}max_{75\%\ FVC}$ =maximale Atemstromgeschwindigkeit bei 75% der expirierten forcierten Vitalkapazität

$\dot{V}max_{60\%\ TLC}$ =maximale Atemstromgeschwindigkeit bei 60% der totalen Lungenkapazität

Einleitung

Der Zusammenhang zwischen Zigarettenrauchen und chronischer Bronchitis ist unbestritten. Eine chronische Bronchitis liegt nach der Definition der WHO (World Health Organisation) dann vor,wenn während zwei aufeinanderfolgender Jahre mindestens ein Vierteljahr lang Husten und Auswurf besteht. Man unterscheidet drei Formen der chronischen Bronchitis (45):

1. Die einfache oder unkomplizierte chronische Bronchitis, einhergehend mit chronisch oder rezidivierend schleimigem Auswurf ("Simple Chronic Bronchitis").
2. Die eitrige chronische Bronchitis: Bronchitis mit dauernd oder intermittierend eitrigem Auswurf. ("Chronic or Recurrent Mucopurulent Bronchitis").
3. Die chronisch obstruktive Bronchitis: Chronische Bronchitis mit dauernder Obstruktion der intrapulmonalen Atemwege ("Chronic Obstructive Bronchitis").

Faktoren, die eine chronische Bronchitis verursachen können, sind neben der Zigarettenrauchexposition vor allen Dingen häufige bronchopulmonale Infektionen und Luftverschmutzung, aber auch allergische Diathesen und berufliche Exposition gegenüber Gasen und Stäuben.
Aus englischen epidemiologischen Studien wissen wir, daß Zigarettenrauchen allein über eine einfache chronische Bronchitis zur chronisch obstruktiven Bronchitis führen kann. Weiterhin geht aus diesen Studien eine eindeutige Korrelation zwischen Grad der Obstruktion und Zigarettenrauchexposition hervor (18). Eine weitgehende Obstruktion der intrapulmonalen Atemwege ist ohne Schwierigkeiten am Spirometer und im Ganzkörperplethysmographen festzustellen. Dagegen ist die notwendige Früherkennung von reversiblen Funktionseinbußen bei Rauchern mit oder ohne einfacher chronischer Bronchitis bisher

methodisch schwierigen Untersuchungen vorbehalten.

In der vorliegenden Arbeit wurde untersucht, welche der routinemäßig durchführbaren Lungenfunktionsuntersuchungen Frühveränderungen, die in Zusammenhang mit Zigarettenrauch stehen, erkennen lassen. Darüber hinaus wurde geprüft, ob diese Veränderungen allein auf eine Obstruktion der peripheren Atemwege zurückzuführen sind.

Methodischer Teil

Es wurden insgesamt 120 Personen im Alter von 17 - 34 Jahren untersucht. Alle Probanden - unter ihnen in der Mehrzahl Studenten - waren berufstätig und wiesen eine normale physische Belastungstoleranz auf. Grundsätzlich konnten nur solche Personen berücksichtigt werden, deren spirometrisch-plethysmographische Untersuchungsergebnisse den von GOLDMAN und BECKLAKE (21) sowie AMREIN (1) aufgestellten Normalwerten entsprachen.
Es wurden 6 Kollektive erstellt:

Kollektiv I:20 männliche Nichtraucher, deren Durchschnittsalter 24 Jahre betrug. Ihre Anamnesen waren frei von manifesten Lungenerkrankungen, und sie wiesen zum Zeitpunkt der Untersuchung keine bronchopulmonale Symptomatik auf.

Kollektiv II: 20 männliche Raucher mit einem Durchschnittsalter von 26 Jahren, deren durchschnittlicher Zigarettenkonsum in den letzten 5 Jahren 31/Tag, mindestens aber 25 Zigaretten/Tag betrug. Die Rauchexposition lag bei durchschnittlich 9 Jahren, mindestens aber bei 5 Jahren. Der Beginn des Rauchens fiel durchschnittlich in das 17. Lebensjahr. Nach der Definition der Weltgesundheitsorganisation (WHO) wiesen 35% eine einfache chronische Bronchitis auf, zum Zeitpunkt der Untersuchung waren insgesamt 70% durch eine bronchopulmonale Symptomatik - bestehend aus Husten mit wenig schleimig-glasigem Auswurf - gekennzeichnet.

Kollektiv III: 20 männliche Probanden, deren Durchschnittsalter 25 Jahre betrug, konnten auf Grund ihrer Rauchgewohnheiten, Rauchexposition, Anamnese oder bronchopulmonalen Symptomatik weder Kollektiv I noch II zugeordnet werden. Sie wurden daher in einer Mischgruppe zusammengefaßt. Von ihnen hatten 15% eine einfache chronische Bronchitis im Sinne der WHO, und insgesamt waren zum Zeitpunkt der Untersuchung 35 % durch eine

bronchopulmonale Symptomatik gekennzeichnet. Der Beginn des Rauchens fiel durchschnittlich in das 18. Lebensjahr. Die Rauchexposition betrug im Mittel 5 Jahre.
Analog der männlichen Untersuchungskollektive I bis III wurden ebensolche für weibliche Versuchspersonen aufgestellt. Auf diese Weise bezeichnet

Kollektiv IV: 20 weibliche Nichtraucher mit einem Durchschnittsalter von 25 Jahren

Kollektiv V: 20 weibliche Raucher mit einem Durchschnittsalter von 28 Jahren, deren durchschnittlicher Zigarettenkonsum der letzten 5 Jahre bei 27/Tag lag und die im Mittel 8 Jahre lang rauchten. 20% wiesen im Sinne der WHO eine einfache chronische Bronchitis, 35% eine bronchopulmonale Symptomatik auf. Der Beginn des Rauchens fiel durchschnittlich in das 18. Lebensjahr.

Kollektiv VI: 20 weibliche Untersuchungspersonen mit einem Durchschnittsalter von 24 Jahren wurden in einer Mischgruppe zusammengefaßt. 30% wiesen eine bronchopulmonale Symptomatik auf, 15% waren an einfacher chronischer Bronchitis erkrankt. Der Beginn der Rauchexposition fiel durchschnittlich in das 18. Lebensjahr, sie betrug im Mittel 5 Jahre.

Untersuchungsgang:

Die Bestimmung der Vitalkapazität (VC) und ihrer Unterfraktionen sowie der Sekundenkapazität (FEV_1) wurden an einem Doppelglockenspirometer mit O_2-Stabilisation (Fa. Hellige - Volumograph 3) durchgeführt. Anschließend wurde mittels eines volumenkonstanten Ganzkörperplethysmographen (Fa.Jäger, Typ Body-Test) das intrathorakale Gasvolumen (ITGV) und der bronchiale Strömungswiderstand (R) mit Ausschaltung der bekannten technischen Fehlerquellen (2, 14, 32) bestimmt.

Die Auswertung der bronchialen Strömungswiderstandsschleifen erfolgte nach dem von ULMER (65) und NOLTE (48) angegebenen Verfahren.

Die Messung der MAXIMALEN EXPIRATORISCHEN FLUß-VOLUMEN-KURVE (MAXIMUM EXPIRATORY FLOW-VOLUME (MEFV)-CURVE) erfolgte ebenfalls im Ganzkörperplethysmographen. Zur druckkonstanten Messung wurden mit Hilfe der Flow-displacement-Methode mehrere apparative Umänderungen vorgenommen. Diese bestanden in der Anbringung eines Pneumotachographen in der Kabinenwand zur Messung des Verschiebevolumens in der Lunge (V_L) sowie eines weiteren geheizten Pneumotachographen in der Kabinenwand, der über einen Totraum (150 cm^3) mit dem Mund des Probanden verbunden war und der Messung des Atemstromes am Munde ($\dot{V}$) diente (s. Abb. 1).

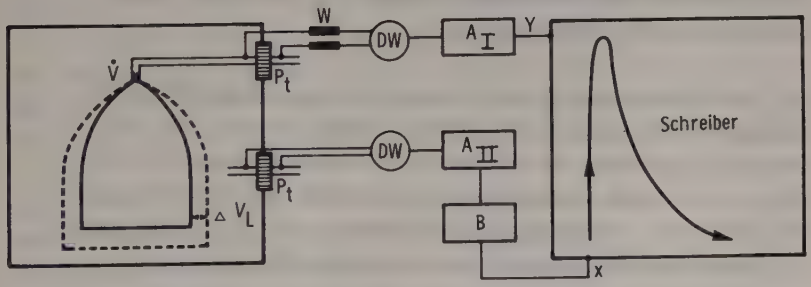

Abb.1: Versuchsaufbau zur Messung der MEFV-Kurve

A = Verstärker B = Integrator DW = Differentialdruckwandler
$P_{\dot{t}}$ = Pneumotachograph V_L = Verschiebevolumen der Lunge
$\dot{V}$ = Atemstrom am Mund W = Heizung

Die adiabatische Gaskompression bei schneller, forcierter Ausatmung führt zu Verzerrungen des integrierten Pneumotachogramms der Kabinenluft. Diese wurden durch eine elektronische Druckkompensation nach den Angaben nach Clément und van de Woestijne (11) durch die Herstellerfirma eliminiert.

Die Pneumotachographen (laut Werksangabe bis 15 l/sec linear) waren über Differentialdruckwandlereinheiten an je einen Verstärker (Fa. Jäger) angeschlossen, wobei die Registrierung des Verschiebevolumens (V_L) über einen zugeschalteten Integrator ermöglicht wurde.

Die Versuchsanordnung war so beschaffen, daß mittels eines Programmschalters das Atemstoßsignal auf dem y-Strahl gleichzeitig mit dem Lungenvolumen auf dem x-Strahl sowohl auf einem Storage-Oszilloskop (Tectronix, Typ 3a 72) als auch auf einem xy-Schreiber (Mosley, 2 W 2 H) registriert werden konnte.

Die Eichung der Druckwandlerdosen erfolgte mit einem Gauer'schen Druckmanometer.

Es erfolgte sowohl eine Druck-, als auch eine Volumeneichung der Pneumotachographen; einmal wurde vor jeder Messung sichergestellt, daß eine Druckbelastung von 10 cm H_2O 1,0 l/sec entsprach, zum anderen wurde durch eine Hubpumpe mit einem Verschiebevolumen von 1,0 l die Amplitudengenauigkeit des Volumenintegrals überprüft.

In eingehenden Vorversuchen wurden die Amplitudengenauigkeit und die Frequenzeigenschaften der verwandten Meßkette einer kritischen Prüfung unterzogen. Die verzerrungsfreie Wiedergabe der Amplitude eines Meßsignals hängt - Linearität

des Meßinstrumentes vorausgesetzt - von den Frequenzeigenschaften der Überträger- und Registriersysteme ab. Daher ist die Beschleunigung, mit welcher das Meßsignal (Atemstrom, $\dot{V}$.) seine maximale Amplitude erreicht (dv/dt) oder allgemein ausgedrückt, die natürliche Eigenfrequenz des Meßvorganges zu berücksichtigen. Bei forcierten Atemstößen können Spitzengeschwindigkeiten bis zu 15 l/sec, bei unterschiedlichen Frequenzgängen bis maximal 20 Hz erreicht werden. In diesem Zusammenhang können sich daher auftretende Amplitudenverzerrungen auf unzureichende Frequenzeigenschaften der Registrierinstrumente (a) und Druckwandlersysteme (b) gründen.

Zu a): Bei einer Schreibbreite des xy-Schreibers von beispielsweise 4 cm werden Spitzenstromstärken bis zu 10l/sec verzerrungsfrei nur unterhalb von 20 Hz des Meßvorganges registriert. Daraus folgt, daß bei den zu erwartenden Frequenzen bis zu Stromstärken von 10 l/sec eine Schreibbreite von 4 cm nicht überschritten werden darf. Eine noch weitergehendere Dämpfung ist wegen der dann zunehmenden Ungenauigkeit bei der graphischen Auswertung der gewonnenen Kurven nicht möglich, so daß von vornherein auf eine systematische Auswertung der maximalen expiratorischen Atemstromstärke, für die bei lungengesunden Jugendlichen auch Werte von oberhalb 10 l/sec erwartet werden, verzichtet werden mußte.

Zu b): Auch unter diesen Registrierbedingungen war in dem anscheinend verzerrungsfreien Amplitudenbereich bis 10 l/sec immer dann eine Differenz in der Amplitudenhöhe zwischen Oscilloskop und xy-Schreiber zu beobachten, wenn das Expirationsvolumen unterhalb von 0,1 sec auf die maximale Geschwindigkeit beschleunigt wurde. Wie sich durch mechanische Dämpfung der zugehörigen Druckwandlerdose herausstellte, war dieser Unterschied im wesentlichen durch einen frequenzbedingten "overshoot" an der Druckwandlermembran hervorgerufen.

Schließlich konnte nachgewiesen werden, daß auch bei MEFV-Kurven, deren Spitzenfluß weit über 10 l/sec lag, die durch die Amplitudenverzerrung bedingte Verformung des Anfangsteils der Kurve deutlich vor der halben Lungenentleerung ausgeglichen und somit spätestens nach 0,2 sec eine fehlerfreie Aufzeichnung gewährleistet war.

Die erhöhte Ablesegenauigkeit auf Millimeterpapier im Vergleich zu der relativ groben Skaleneinteilung der photographierten oscilloskopischen Aufzeichnung rechtfertigte grundsätzlich die Auswertung von den über den xy-Schreiber gewonnenen Kurven.

Praktische Durchführung der Messung

Nach durchschnittlich zweiminütiger Ruheatmung erfolgte die FV-Registrierung um die Atemmittellage. Darauf atmeten die Probanden maximal bis zum Residualvolumen aus, um im unmittelbaren Anschluß daran eine maximale Inspiration bis auf die Höhe der TLC zu vollziehen. Nach kurzem Atemstillstand erfolgte sodann die maximal forcierte Expiration bis zum Residualvolumen. Es wurden jeweils 3-4 MEFV-Kurven registriert. Zur Auswertung kamen nur solche Kurven, von denen einwandfreie - nahezu kongruente - Kontrollen vorlagen.

Auswertung

Die wichtigsten Gesichtspunkte in der graphischen Auswertung sind in Abb.2. berücksichtigt. Die maximale expiratorische Atemstromstärke bei halber Lungenentleerung ($\dot{V}max_{50\%\ FVC}$) wurde abgelesen und als Quotient $\dot{V}max_{50\%\ FVC}/FVC$ ausgedrückt. Auf diese Weise wurden unterschiedliche Lungengrößen berücksichtigt. Dagegen wurde die maximale Atemstromstärke bei 60% der TLC als Absolutgeschwindigkeit angegeben.

In Anlehnung an LAPP und HYATT (36) ergab sich die Steigung der MEFV-Kurve zwischen 50 und 75% der FVC als ctgα, der die physikalische Dimension der Zeit besitzt:

$$ctg\alpha = \frac{\Delta V}{\Delta \dot{V}} \text{ (sec)}$$

Da grundsätzlich jede MEFV-Kurve mit einem Koordinatenverhältnis F : V von 1 : 2 registriert wurde, ergab sich aus ctgα/2 direkt das Zeitmaß T_L (Zeitkonstante), welches mit guter Annäherung der Zeitkonstanten der alveolären Belüftung (s.u.) entspricht.

$$T_L = R \times C_{stat.} \text{ (sec)}$$

Der Quotient aus ctgα und plethysmographisch gemessener Resistance, der die physikalische Dimension 1/cm H_2O aufweist, wurde als Zahlenwert ermittelt.

Die statistische Auswertung der erhobenen Untersuchungsbefunde erfolgte nach dem 2-seitigen Student-T-Test.

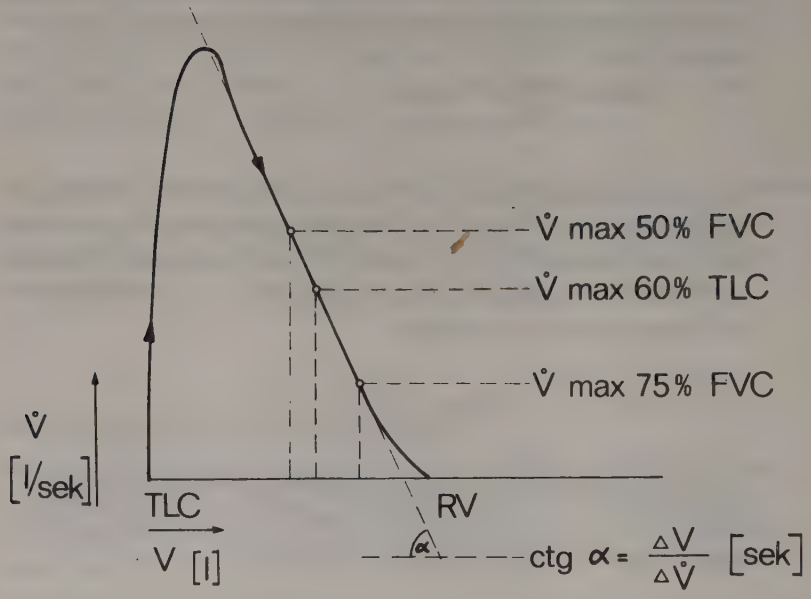

Abb.2: Graphische Auswertung der MEFV-Kurve
Erläuterungen werden im Text gegeben.

Ergebnisteil

Alle Meßergebnisse sind in den Tabellen 1 - 12 aufgeführt. Die Lungenfunktionsergebnisse der 20 männlichen Nichtraucher (Kollektiv I) werden mit denen der 20 männlichen Raucher (Kollektiv II) und entsprechend die der 20 weiblichen Nichtraucher (Kollektiv IV) mit denen der 20 weiblichen Raucher (Kollektiv V) verglichen und die Resultate in Tabelle XIII zusammengestellt. Bei allen signifikant unterschiedlichen Lungenfunktionsparametern der entsprechenden Kollektive liegen die Mittelwerte der Mischgruppen (Kollektiv III und VI) immer zwischen denen der Raucher und Nichtraucher. Während Alter und Körpergröße sowohl in den weiblichen als auch in den männlichen Kollektiven nicht signifikant unterschiedlich und diese Kollektive gut vergleichbar sind, wird auf eine Testung der weiblichen gegen die männlichen Kollektive durch den starken Einfluß der unterschiedlichen Körpergrößen auf die Lungenfunktionswerte verzichtet (s. Diskussion).

Wie aus Tabelle XIII hervorgeht, wird in keinem der statischen Lungenvolumina eine signifikante Differenz zwischen den Rauchern und Nichtrauchern festgestellt. Darüber hinaus fällt auf, daß unter den dynamischen Lungenfunktionsgrößen der Atemwegswiderstand (R_t) in den untersuchten Kollektiven nicht signifikant unterschiedlich ist. Demgegenüber zeigt die Sekundenkapazität (FEV_1) in den verschiedenen Kollektiven beiderlei Geschlechts ein stets gerichtetes Verhalten. So ist FEV_1 mit 83,6% bei den männlichen Nichtrauchern (Kollektiv I) um durchschnittlich 7,2% höher als bei den männlichen Rauchern (Kollektiv II). Vergleichsweise ist dieser Unterschied bei den Frauen mit durchschnittlich

5,5% geringer, aber dennoch signifikant. Die Mittelwerte der Kollektive der FEV_1 liegen in einem Bereich von 75% - 85%.

Alle aus der MEFV-Kurve ermittelten Meßwerte zeigen signifikante Unterschiede zwischen den entsprechenden Kollektiven:

1. Die Maximalgeschwindigkeit des Atemstroms bei 60% der totalen Lungenkapazität ($\dot{V}max_{60\%\ TLC}$) ist bei den männlichen Nichtrauchern (Koll.I) um 1,43 l/sec durchschnittlich höher als bei den männlichen Rauchern (Koll.II). Weniger deutlich ist sie um durchschnittlich 0,74 l/sec bei den weiblichen Nichtrauchern (Koll. IV) gegenüber den weiblichen Rauchern (Koll.V) erhöht. Die Durchschnittswerte der Kollektive liegen in einem Bereich zwischen 4,96 l/sec und 2,95 l/sec. Einschlägige Normalwerte aus der Literatur können nicht vorgelegt werden.

2. Der Quotient aus maximaler Atemstromgeschwindigkeit bei halber Lungenentleerung und forcierter Vitalkapazität ($\dot{V}max_{50\%\ FVC}/FVC$) ist bei den Rauchern beiderlei Geschlechts (Koll. II bzw. V) gegenüber den Nichtrauchern (Koll.I bzw. IV) erheblich verringert. Im Durchschnitt ist er bei den Männern um 0,29 l/sec, bei den Frauen um 0,31 l/sec kleiner. Der von LAPP und Mitarb. (36) angegebene Normalwert von 0,98 l/sec liegt im Bereich der Durchschnittswerte unserer Kollektive von 0,79 l/sec bis 1,16 l/sec.

3. Die Zeitkonstante (T_L) der männlichen Nichtraucher (Koll.I) ist um durchschnittlich 0,17 sec, die der weiblichen Nichtraucher (Koll.IV) um durchschnittlich 0,16 sec geringer als die der entsprechenden Raucher (Koll.II bzw.V). Die Mittelwerte der Kollektive liegen zwischen 0,41 sec und

0,59 sec. Um vergleichbare Ergebnisse anderer Autoren zu erhalten, wurden aus den Steigungen der MEFV-Kurven, die in den Arbeiten von DAYMAN, HYATT u.a., LAPP u.a., MACKLEM u. BECKLAKE (12, 27, 29, 36, 38) an gesunden Probanden ermittelt worden waren, die Zeitkonstanten berechnet. Diese Mittelwerte liegen in einem Bereich von T_L = 0,37 sec bis T_L = 0,46 sec. Damit liegen die Durchschnittswerte unserer Nichtraucher innerhalb, die unserer Mischgruppen und Raucher außerhalb dieses Bereichs.

Eine hochsignifikante Erhöhung des Quotienten T_L/R zeigen die Raucher gegenüber den Nichtrauchern sowohl in den männlichen als auch in den weiblichen Kollektiven. Dabei ist sie mit 0,11 l/cm H_2O bei den Männern und mit 0,10 l/cm H_2O bei den Frauen gleichermaßen deutlich. Die Mittelwerte des Quotienten T_L/R in den einzelnen Kollektiven reichen von 0,25 l/sec bis 0,43 l/sec. Einschlägige Normalwerte aus der Literatur können auch für diesen Parameter nicht vorgelegt werden.

Diskussion

Das Zusammentreffen zwischen langjähriger Zigarettenrauchexposition und chronischer Bronchitis ist unbestritten.

Die bisher bekannten Wirkungen des Zigarettenrauchens auf den Respirationstrakt sind die Lähmung der Ciliarmotorik des Flimmerepithels sowie die Auslösung der bronchialen Hypersekretion. Sowohl nach Mc Lean (42), der die Bronchiolitis mit Bildung von Schleimpfröpfen als Beginn des Emphysems ansieht, als auch nach INGRAM (31) und WOOLCOCK (68) sind bei chronischem Zigarettenabusus strukturelle Veränderungen der peripheren Atemwege zu erwarten. Auch SCHÖDELS (59) Versuche, die eine Schädigung des alveolären Oberflächenfilms und eine dadurch ausgelöste Instabilität der Alveolen durch Rauch ergaben, zeigen, daß nur Untersuchungen, die Funktionseinbußen vorwiegend im Bereich der Bronchioli und Alveolen erfassen können, zur Früherkennung der Zigarettenrauchschädigung sinnvoll sind.

Da die Bestimmung der stat. Lungenvolumina diesem Anspruch nicht genügt, ist die Übereinstimmung dieser Meßgrößen bei Rauchern und Nichtrauchern erwartet worden. Differenzen in den stat. Lungenvolumina zwischen den weiblichen und den männlichen Kollektiven lassen sich durch unterschiedliche Körpergrößen erklären, da die Körpergröße signifikant mit der Vitalkapazität und der funktionellen Residualkapazität korreliert (Abb. 3 u. 4).

Auch der Atemwiderstand (R) kann gemäß den obigen Überlegungen keine Information über evtl. vorhandene Schädigungen der peripheren Atemwege geben, da die Widerstände der terminalen Atemwege nur 10 - 30% des gesamten Strömungswiderstandes bei Ruheatmung im Trachealbaum betragen (29,39). Sowohl HÜTTEMANN u.Mitarb. (26), als auch ZAMEL u.a.

(70) sowie INGRAM u.Mit.(31) finden ebenfalls keine signifikanten Differenzen in der Resistance zwischen Rauchern und Nichtrauchern.

Dagegen imponiert die Sekundenkapazität als empfindlichere Meßgröße. Im Gegensatz zu HÜTTEMANN u.Mit. (26) und SEELY u. Mit. (60), jedoch in Übereinstimmung mit PETERS u. Mit. (53) und WOLF u. Mit. (69), ist die FEV_1 der Raucherkollektive gegenüber den Nichtraucherkollektiven signifikant erniedrigt. Ebenso wie KRUMHOLZ u. Mit. (35) finden GRIMES u. Mit. (22) eine signifikante Erniedrigung der Sekundenkapazität von Rauchern gegenüber Nichtrauchern, während bei weiblichen Rauchern lediglich eine Tendenz zu Abnahme der Sekundenkapazität besteht.

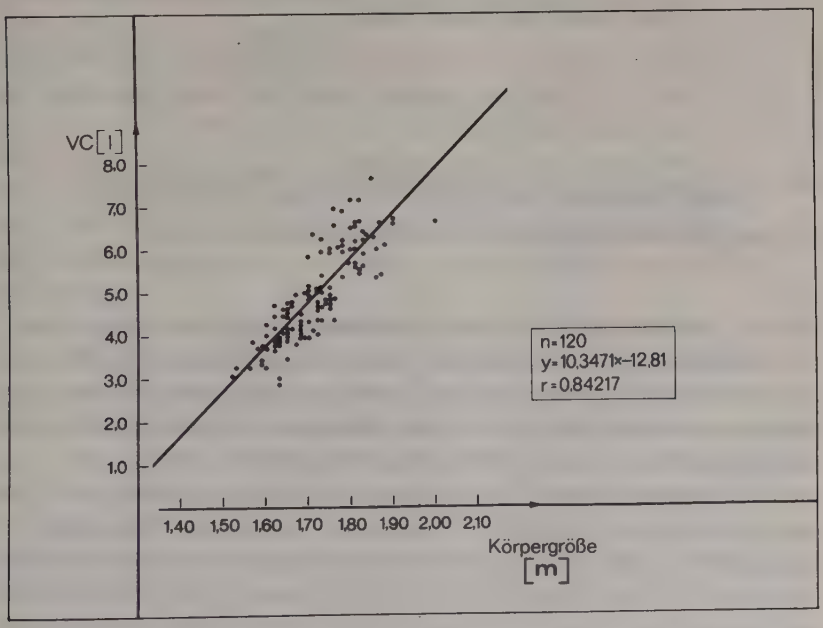

Abb. 3: Korrelation der Vitalkapazität zur Körpergröße.
Die Körpergröße korreliert hochsignifikant zur VC.

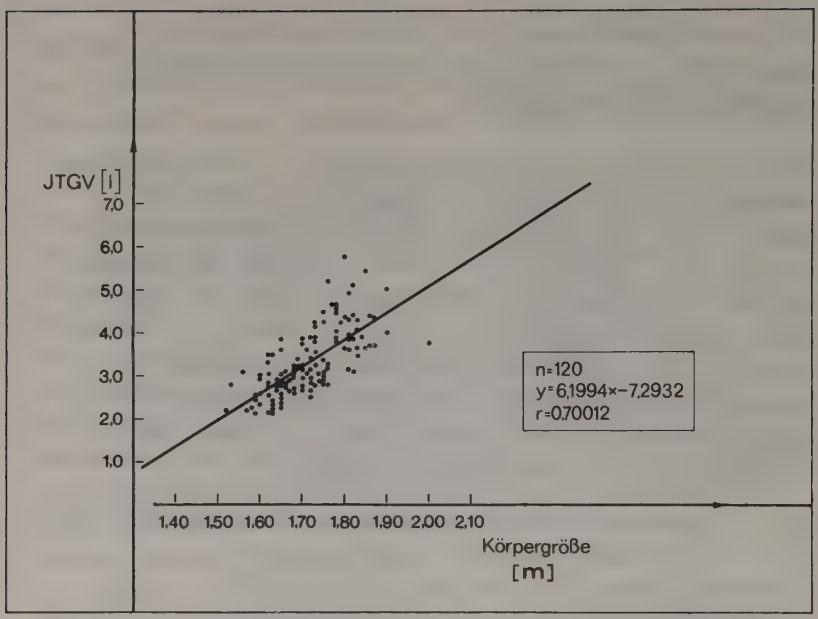

Abb. 4: Korrelation des intrathorakalen Gasvolumens zur Körpergröße.

Die Körpergröße korreliert hochsignifikant zum ITGV.

Für die Deutung der erhobenen Untersuchungsbefunde erscheint es zweckmäßig, den Einfluß des Zigarettenrauchens auf die mechanischen Eigenschaften der Lunge zu bestimmen. Diese können am ehesten mit dem aus der Physik des Wechselstromkreises entlehnten Begriff der Zeitkonstanten erklärt werden. So ist die Zeitkonstante als diejenige Zeit in sec definiert, die erforderlich ist, um einen Kondensator mit dem anfänglichen Stromanstieg über einen Widerstand aufzuladen. Sie ist deshalb maßgebend für die Zeit der Auf- und Entladung des Kondensators und ergibt sich aus dem Produkt aus R und C. Bei der Entladung ist sie diejenige Zeit, in der die Kondensatorspannung auf den e-ten Teil (37%) gesunken ist. Hieraus haben OTIS u. Mit. (50)

folgende Modellvorstellung entwickelt: Betrachtet man einen einzelnen Atemweg, so sind seine mechanischen Eigenschaften charakterisiert durch einen volumenelastischen Teil, bestimmbar durch die Compliance und einen Teil mit einem Widerstand, der Resistance, in Serie geschaltet. Das Produkt aus Compliance und Resistance ist analog der physikalischen Definition die Zeitkonstante dieses Systems. Die Lunge selbst besteht nun ihrerseits aus einer Vielzahl solcher Systeme, wobei in der "ideal"funktionell homogenen Lunge die Zeitkonstanten der einzelnen parallel geschalteten Atemwege untereinander als gleich anzusehen sind. Die Zeitkonstante des Gesamtsystems kann daher folgendermaßen definiert werden:

$$[1] \quad T = C_T \times P_T$$

Andererseits kann die Zeitkonstante der Lungenbelüftung als diejenige Zeit definiert werden, die bei konstant maximaler Atemstromgeschwindigkeit benötigt wird, die Lungen vollständig zu belüften; bei der Entleerung der Lunge würden in Tsec noch 37% der Vitalkapazität vorhanden sein (SYKES, u.a., 63). Die graphische Demonstration dieser Zusammenhänge wird in Abb. 5 (in Anlehnung an SYKES, 63) gegeben.
Diese Definitionen gelten unter der Voraussetzung, daß die Volumenänderung gegen die Zeit durch eine Exponentialfunktion beschrieben werden kann. Wenngleich die Lungen jugendlicher Normalpersonen der physikalischen Forderung ideal funktionell homogener Lungen nicht genügen (WEST, 67), so zeigen ihre meßbaren Parameter R, V, $\dot{V}$ und C dennoch ein analoges Verhalten (s.u.), das die Anwendung der o.b. Voraussetzungen für praktische Zwecke rechtfertigt.

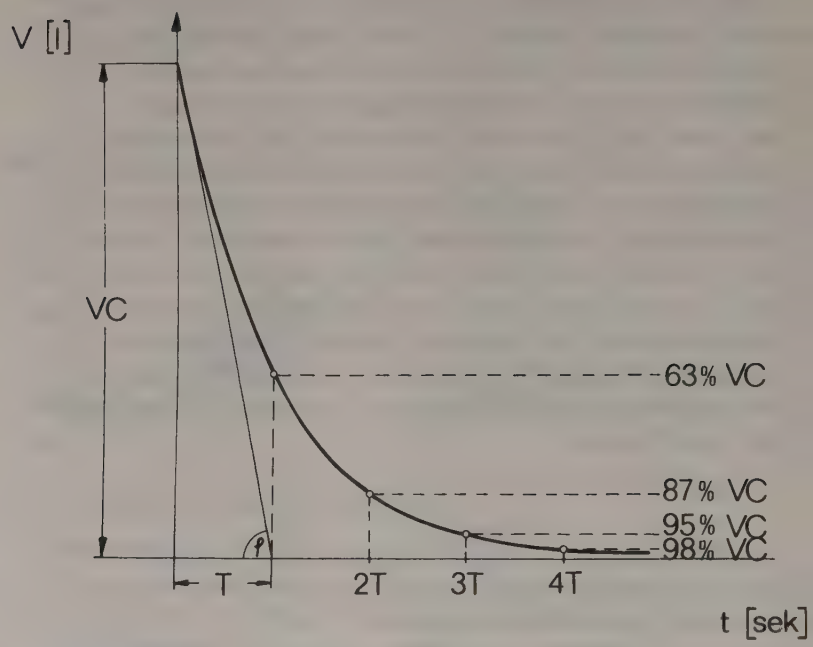

Abb. 5: Volumenänderung gegen die Zeit bei forcierter Expiration:
Bei jugendlichen Normalpersonen wird die Volumenänderung gegen die Zeit durch eine Exponentialfunktion beschrieben. T ist durch die Tangente am steilsten Abschnitt der Funktion definiert. Charakteristisch für die Exponentialfunktion ist, daß nach
a) 2 T 87%, b) 3T 95%, c) 4T 98% und nach
d) nicht endlicher Zeit 100% der VC expiriert sind

In Abb.5 ist dargestellt, daß der maximale Fluß durch die Tangente am steilsten Abschnitt der Funktion der Volumenänderung gegen die Zeit repräsentiert wird:

$$[2]\ \dot{V}max = \lim_{\Delta t \to 0} \frac{\Delta Vol}{\Delta t} = \tan \varphi$$

Weiterhin geht aus Abb. 5 folgende Relation hervor:

$$[3]\ \frac{VC}{T} = \tan \varphi$$

Aus Gleichung [2] und [3] folgt:

$$[4]\ \frac{VC}{\dot{V}max} = T$$

Diese so ermittelte Zeitkonstante scheint aber von vornherein nicht geeignet, um Funktionseinbußen der peripheren Atemwege anzuzeigen, da sie als Parameter des gesamtrespiratorischen Systems u.a. auch von der Muskelkraft und damit vom Trainingszustand der Probanden abhängig ist.

Als ein Lungenfunktionsdiagramm, das in weiten Bereichen unabhängig von der Muskelkraft und nur durch die mechanischen Eigenschaften der Lunge bedingt ist, stellten FRY u. Mit., HYATT und SCHILDER (19, 20, 29) die MAXIMALEN EXPIRATORISCHEN FLUß-VOLUMEN-KURVEN vor. DAYMAN (12) unterteilt die MFFV-Kurve in drei Phasen:

Phase 1: Die anstrengungsabhängige Phase.

Sie umfaßt die Beschleunigung und die maximale Geschwindigkeit des Atemstroms. Der Übergang in die Phase 2 erfolgt bei ca. 1 l expiriertem Volumen.

Phase 2: Phase des kritischen Flusses.

Sie beginnt im Anschluß an Phase 1 und endet bei einer Geschwindigkeit von ca. 0,5 l/sec. Diese Phase wird dadurch charakterisiert, daß zu einem jeden beliebigen Punkt der

Volumenachse ein bestimmter Fluß existiert, der unabhängig von übermäßiger Anstrengung fixiert ist. In dieser Phase ist die Funktion von Fluß zu Volumen linear.

Phase 3: Phase des physiologisch ineffektiven Flusses. Sie beginnt bei ca. 89% des expirierten Volumens; eine elastische Spannung der Lunge scheint nicht mehr vorhanden zu sein.

Auch MEAD u. Mit. (44) stellen fest, daß bei forcierter Expiration der Atemstrom trotz zunehmender Anstrengung nicht bestimmte Geschwindigkeiten überschreiten kann, wenn das Ausgangsvolumen unter 75% und über 10% der Vitalkapazität liegt. Es wird gefolgert, daß bei großen Lungenvolumina die maximale Atemstromgeschwindigkeit im wesentlichen durch die aufgewandte Kraft begrenzt wird. In der Phase 2 der MEFV-Kurve soll jedoch verstärkter Einsatz der Atemmuskulatur und der dadurch erhöhte intrapleurale Druck von einer direkt proportional zunehmenden dynamischen Kompression der intrathorakalen Atemwege begleitet werden, so daß die maximale Atemstromgeschwindigkeit nur durch die mechanischen Eigenschaften der Lungen limitiert wird (MEAD u.Mit., 44, PRIDE u.Mit., 55, SCHILDER u. Mit., 58).

Die Zeitkonstante der Lunge läßt sich analog Gleichung 4 als Quotient aus Gesamtvolumen und Spitzengeschwindigkeit der Phase 2 der MEFV-Kurve berechnen. Da aber in diesem Bereich die Funktion von Fluß zu Volumen bei gesunden Versuchspersonen linear ist (DAYMAN, 12; Hyatt u. Mit., 28; MACKLEM u.a., 38; ILROY u. Mit., 41), wird die Zeitkonstante in Anlehnung an LAPP u. Mit. (36) sowie BOUHUYS u. Mit. (4), aus dem reziproken Wert der Steigung

der MEFV-Kurve zwischen 50% und 75% der expirierten Vitalkapazität berechnet:

$$[5] \quad T_L = \frac{\Delta V_{50 - 75\% \text{ FVC}}}{\Delta \dot{V}max_{50 - 75\% \text{ FVC}}}$$

Interpretiert man die Mittelwerte der Kollektive, so könnten bei einer durchschnittlichen Atemfrequenz von 15/min mit einem konstant "optimalen" Atemzugsvolumen +) die Nichtraucher über 98%, die Raucher dagegen nur 95 - 98% ihrer Lungen ventilieren. Andererseits ist eine gute Belüftung, nämlich 95% der Lunge, bei den Rauchern bis zu einer Frequenz von 17 - 18 Atemzüge/min, bei den Nichtrauchern bis zu 24 Atemzüge/min, möglich. Demnach sind die Auswirkungen auf die Lungenbelüftung trotz hochsignifikanter Differenzen der Zeitkonstanten diskret und unterstreichen die Empfindlichkeit dieser Meßgröße.
Eine Erhöhung der Zeitkonstante muß für jeden Volumenpunkt der Phase 2 der MEFV-Kurve eine Reduktion der maximalen Atemflußgeschwindigkeit zufolge haben, wenn diese aus Relativgeschwindigkeit zum Gesamtvolumen angegeben wird. Das bestätigt sich durch die hochsignifikante Reduktion des Quotienten $\dot{V}max_{50\% \text{ FVC}}/\text{FVC}$ in den Raucherkollektiven.
Auch in dem von BOUHUYS u. Mit. (4) als sensibelsten Meßwert der MEFV-Kurve angegebenen Spitzenfluß bei einem Volumen von 60% TLC bestätigt sich die Minderung der maximalen Atemstromgeschwindigkeit als Folge des Zigarettenrauchens.

Ähnliche Ergebnisse bei aber nicht vergleichbaren Kollektiven fanden SEELY u. Mit. (60), PETERS u. Mit. (53) und WOOLF u. Mit. (69).

+) Dieses ist durch die geringste mechanische Arbeitslast charakterisiert.

Um zu prüfen, welche Faktoren für eine Erhöhung der Zeitkonstante bzw. für die Reduktion der Atemflußgeschwindigkeit verantwortlich sind, muß der Einfluß der mechanischen Komponentendes peripheren Lungengewebes auf die Phase II der MEFV-Kurve untersucht werden.

Schon DAYMAN (13), FRY, HYATT und SCHILDER (20,29) machten auf die elastische Retraktionskraft der Lunge als einen die maximale Atemstromgeschwindigkeit wesentlich beeinflussenden Faktor aufmerksam. Unter der Voraussetzung, daß das Produkt aus Resistance und Compliance des gesamtrespiratorischen Systems gleich dem der Lunge sei, zeigte Mc ILROY u. Mit. (41) in Übereinstimmung mit PIERCE u.Mit. (54) und MEAD u. Mit. (44), daß die Steigung der MEFV-Kurve im Bereich der Phase II durch die Compliance und Resistance der Lunge begrenzt wird. Aufgrund der theoretischen Arbeit von MEAD (44) muß neben der statistischen Compliance der Lunge in dem Teilwiderstand R_{us} [+)] der terminalen ("upstream") Atemwege die zweite T_L-determinierende Wirkkomponente angenommen werden.
Da die Zeitkonstante der Lunge als reziproker Wert der Steigung der MEFV-Kurve bzw. als Produkt aus Widerstand und Compliance definiert ist, ergibt sich nach MEAD u. Mit. (44) durch Einsetzen der entsprechenden Größen folgende Korrelation:

$$[6] \quad \frac{\Delta V}{\Delta \dot{V}max} = T_L = C_{stat.} \times R_{us} \quad \text{bzw.}$$

$$[7] \quad \dot{V}max = \frac{Pst}{R_{us}}$$

Daraus geht hervor, daß die maximale Atemstromgeschwindigkeit sowohl durch einen Verlust der elastischen Retraktionskraft der Lunge als auch durch eine Erhöhung von R_{us} verringert werden kann.

+) Andere Autoren sprechen analog von R_s (PRIDE u.a.) oder einem "flow resistance coefficient" (SCHILDER u. Mit), (55, 58).

Während die Bedeutung des Teilwiderstandes R_{us} als limitierender Faktor bei Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen mehrfach nachgewiesen wird (BOUSHY u. Mit., 5; DUFFEL u. Mit., 15; Mc FADDEN u. Mit., 40; PENMAN u. Mit., 51; STEVENS u. Mit., 61) ist der Einfluß einer verringerten elastischen Retraktionskraft der Lunge auf eine Verminderung von $\dot{V}max$ umstritten. Während STEVENS u. Mit.,(61) zeigt, daß verringerte P_{st} - Werte mit einem erheblichen Abfall von $\dot{V}max$ einhergehen, wird aus Untersuchungen von BOUSHY u. Mit. (5) und PENMAN u. Mit. (51) gefolgert, daß dieser Abfall nur geringgradig sei. Fehlende Korrelationen zwischen P_{st} und $\dot{V}max$ werden von STUBBS u. Mit. (62) durch die Schwierigkeit, komplexe Änderungen der mechanischen Eigenschaften in Lungen von Patienten mit obstruktiven Lungenerkrankungen zu definieren, erklärt. DUFFEL u. Mit. (15) dagegen unterteilt seine Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen in drei Gruppen, die eine mit vorwiegend Emphysematikern, erkennbar an der Verringerung von P_{st}, eine mit vorwiegend chronischen Bronchitikern, erkennbar an der Erhöhung der Resistance bzw. R_{us} und eine Gruppe mit kombiniert erkrankten Patienten, erkennbar an der Verringerung von P_{st} und gleichzeitiger Erhöhung von R bzw. R_{us}. Wie auf Grund der theoretischen Überlegungen zu erwarten war, ist die Atemflußgeschwindigkeitsbegrenzung der beiden ersten Gruppen ähnlich, während die kombiniert erkrankten Patienten die größten Flußminderungen aufweisen. Schließlich zeigen STUBBS und HYATT (62), daß durch Erhöhung von P_{st}, im Versuch erreicht durch "chest strapping", $\dot{V}max$ bei 50% der Kontroll-TLC erhöht bzw. die Steigung der MEFV-Kurve steiler, d.h. die Zeitkonstante verringert wird.

Die Betrachtungen der flußlimitierenden Komponenten müssen jedoch noch relativiert werden, da sie nicht unabhängig voneinander sind. In Übereinstimmung mit STUBBS und HYATT (62) kommen BUTLER u. Mit. (9, 10) zu dem Schluß, daß die Atemwegsgeometrie in Abhängigkeit von P_{st} variiert. Erhöhung von P_{st} bewirkt eine Zunahme der Atemwegsleitfähigkeit, Abnahme eine Minderung. Daraus folgt, daß aus einer Erhöhung ohne Kenntnis der elastischen Retraktionskraft keine Aussage über den Grund der Flußminderung gemacht werden darf.

Daher erfordert eine Aussage über die Gründe der Flußverminderung bzw. Zeitkonstantenerhöhung zusätzlichen Einblick in die elastischen Eigenschaften der Lunge. Daraus leitetsich die Notwendigkeit, die Stellgröße C_{stat} zu bestimmen, ab. Die direkte Bestimmung mit der Ösophagusballonsonde erfordert ein hohes Maß an physischer und psychischer Kooperation seitens des Probanden und ist wegen

des erheblichen methodischen Aufwandes und Schwierigkeitsgrades für Serienuntersuchungen nicht praktikabel (KNUDSON u. Mit., 33; MACKLEM, 37). Die exakte Bestimmung über R_{us} (nach Gleichung 7) scheitert an der Unmöglichkeit der direkten Erfassung des letztgenannten Parameters. Daher wurde versucht, die Gültigkeit einer von LAPP und HYATT (36) gemachten Vereinfachung der Gleichung [6], nämlich

$$[8] \quad T_L = C_{stat} \times R$$

für praktische Zwecke zu überprüfen.

Es wurde ein zusätzliches Probandenkollektiv (n = 26) aufgestellt, daß die Bedingungen sollwertsentsprechender spirometrisch-plethysmographischer Befunde erfüllte. Zur Aufstellung der Regression $T_L/R = C_{stat}$ war es erforderlich, den gesamten Streubereich von möglichst niedrigen bis möglichst hohen Compliancewerten zu erfassen. Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Körpergrößen (zwischen 150 cm und 200 cm) wurden in der Tat diese Bedingungen erfüllt, da Druck - Volumen - Kurven bei intrathorakalen Gasvolumina zwischen 1,5 und 5,5 l aufgezeichnet werden konnten. - Weitere methodische Einzelheiten sind dem Anhang dieser Arbeit zu entnehmen.

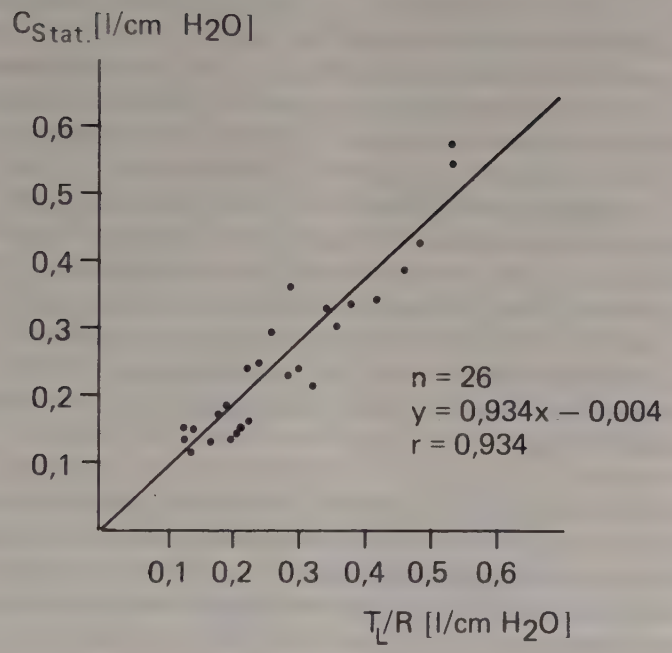

Abb. 6: Korrelation der direkt gemessenen statischen Compliance (C_{stat}) zum Quotienten aus Zeitkonstante der Lungenbelüftung (T_L) und Atemwegswiderstand (R).

Wie aus Abb. 6 hervorgeht, ergibt sich auf diese Weise eine hochsignifikante Korrelation zwischen der direkt gemessenen statischen Compliance und dem Quotienten aus T_L und R.

Indessen ist die Beziehung zwischen C_{stat} und T_L nur einfach, die zwischen C_{stat} und R nicht signifikant. Entsprechende Befunde werden von LAPP und HYATT (36) mitgeteilt. Darüberhinaus fällt die gute Übereinstimmung der Mittelwerte der Zeitkonstanten auf, die bei vergleichbaren Kollektiven hier direkt bestimmt und bei HÜTTEMANN u. Mit. (26) aus C_{stat} und R berechnet wurden.
Diese Ergebnisse unterstreichen, daß T_L/R bei Normalpersonen als Richtwert der statischen Compliance angesehen werden darf. Danach müssen die bemerkenswerten Differenzen von T_L/R zwischen Rauchern und Nichtrauchern ($2\ p < 0{,}001$) entsprechend einer früheren Mitteilung von HÜTTEMANN u. Mit. (26) auf Änderungen der Dehnungseigenschaften im Sinne eines Spannungsverlustes der Lunge bezogen werden.

Die unterschiedlichen Compliance- und Resistencewerte der Nichtraucherkollektive lassen sich durch unterschiedliche Körpergrößen erklären (BRISCOLE u.a.,7; FANK u.a.,16). Dagegen ist die Zeitkonstante unabhängig von der Körpergröße (BRANSCOMB u.a.,6; FRY u.a., 20; SCHILDER u.a.,58) und erwartungsgemäß nahezu identisch.

Bei der Interpretation der nachgewiesenen Schädigung des elastischen Systems der Raucherlungen als Beginn einer chronischen obstruktiven Atemwegserkrankung tritt die Schwierigkeit auf, sie in die pathogenetische Entwicklung, wie sie von BATES (3) gefordert wird, einzugliedern. Danach wäre der Verlust der elastischen Retraktionskraft der Lunge das Finalstadium eines Prozesses, der über Veränderungen der kleinen Atemwege mit anschließender Beeinträchtigung der Mucosa der größeren Bronchien, deren Auswirkungen eine erhöhte Resistance und verminderte $\dot{V}max$ Werte sind, zur Zerstörung des Lungengewebes führt.

Obwohl 27,5% unserer Raucher gemäß der WHO-Definition an einfacher chronischer Bronchitis erkrankt sind, scheint es höchst unwahrscheinlich, daß sich diese Entwicklung abgespielt hat, da kein Resistancewert oberhalb des Normbereiches liegt. Es ist eher wahrscheinlich, daß Zigarettenrauch über andere pathogenetische Mechanismen zur Zerstörung des elastischen Systems führt. So führen INGRAM und O'CAIN (30) die frequenzabhängige Compliance bei asymptomatischen jungen Rauchern auf eine Obstruktion der peripheren Atemwege zurück. Da bei deren Rauchern keine Verminderung der Midexpiratorischen Flüsse nachzuweisen ist, ist der Schweregrad der Schädigung wahrscheinlich geringer, so daß als erstes Stadium der Zigarettenrauchwirkung die Obstruktion der peripheren Atemwege angenommen werden muß. Erst bei weiterer Rauchexposition scheint dann die Schädigung des elastischen Systems der Lunge einzutreten, wobei über die obstruktive Komponente der Peripherie weder bei Hüttemann u.Mit. (26), noch in dieser Studie eine Aussage gemacht werden kann. Als weiteres Stadium würde dann die von BATES angenommene Einbeziehung der großen Atemwege mit Resistanceerhöhung folgen.

Über die Art der Schädigung des elastischen Systems der Lunge können nur Vermutungen aufgestellt werden. Nach DUFFEL u.Mit. (15) und HÜTTEMANN u. Mit. (26) ist die Zerstörung der elastischen Gewebeelemente unwahrscheinlich. An Rattenlungen konnten SCHOEDEL (59) und RÜFER (57) demonstrieren, daß die statische Compliance in FRC-Höhe durch Zigarettenraucheinblasung erhöht wird, was im Zusammenhang mit einer Verminderung der Hysterese für eine Ausschaltung des Oberflächenfilms spricht (47). Die Folgen, die sich bei gleichem Mechanismus in der Menschenlunge abspielen würden, wären alveoläre Instabilität, Mikroatelektasen und regionale Überblähungen, die durch eine erhöhte stati-

sche Compliance reflektiert werden würden. HÜTTEMANN u. Mit. (26) können diese Folgen in Einklang mit den Resultaten ihrer Untersuchungen setzen. Einen Hinweis, wie sich die Fluß-Volumen-Kurve bei Herabsetzung der Oberflächenspannung der Alveolen verhalten würde, kann einem Lungenmodell von STUBBS und HYATT (62) entnommen werden. Wenn bei Erhöhung der Oberflächenspannung $\dot{V}max$ bei jedem beliebigen Volumen ansteigt und die FV-Kurve steiler wird, muß sie beim Abfall der Oberflächenspannung flacher werden, d.h. die Zeitkonstante größer, $\dot{V}max$ kleiner werden. Bei aller Vorsicht, tierexperimentelle Ergebnisse auf menschliche Verhältnisse zu übertragen, können zumindest theoretisch die Änderungen der MEFV-Kurve auf eine Zerstörung des alveolaren Oberflächenfilms (surfactant) zurückgeführt werden.

Träfe diese Vermutung zu, würde die hohe Regenerationsrate des alveolären Oberflächenfilms (52) für eine Reversibilität der Lungenfunktionseinschränkung sprechen. Damit wäre die Forderung, die Veränderungen der Lungenmechanik in einem rückbildungsfähigen Stadium zu erfassen, erfüllt.

Abschließend soll die Frage diskutiert werden, welche praktischen Folgerungen aus den Ergebnissen dieser Untersuchung zu ziehen sind.

Aus epidemiologischen Studien (FERRIS u.a., 17; KORY u.a., 34) geht hervor, daß die physiologische Reduktion der FEV_1 jährlich 20 ml bis 30 ml beträgt. Bei Patienten mit chronischer Bronchitis und manifester Atemwegsobstruktion beträgt die jährliche FEV_1-Reduktion jedoch 40 ml bis 83 ml, d.h. sie ist jährlich um 15 ml bis 58 ml

beschleunigt worden.(BURROWS u.a.,8; HOWARD, 24,25). Nach FLETCHER (18) wird sie auch unabhängig vom Auftreten bronchopulmonaler Symptomatik allein durch Zigarettenrauchen beschleunigt.
So wurde bei einer 9-jährigen Rauchexposition der männlichen Raucher die FEV_1 um durchschnittlich 42 ml/Jahr stärker reduziert als die der männlichen Nichtraucher. Bei einer Rauchexposition von 8 Jahren betrug die zusätzliche Reduktion der FEV_1 bei den weiblichen Rauchern 21 ml jährlich. Damit wird bei jugendlichen Rauchern die FEV_1 in gleichem Maße reduziert wie die von Patienten mit chronisch obstruktiven Lungenerkrankungen. Bei diesen Patienten ist die FEV_1 für sich allein ein prognostischer Index (BURROWS u.a., 8; FLETCHER, 18). Die Tendenz zur Entwicklung derart erniedrigter FEV_1-Werte läßt sich hiernach bereits an jugendlichen Normalpersonen nachweisen.

Einer Klärung bedarf die quantitativ geringere Abnahme der FEV_1 der weiblichen Raucher gegenüber den männlichen Rauchern. Da auch READ u. Mit. (56) und GRIMES und Mit. (22) ähnliche Beobachtungen machen, hätte man die Rauchgewohnheiten aller Probanden genauer studieren müssen, um physiologische und biochemische Gründe ausschließen zu können.

Unterschiedliche Sekundenkapazitäten (FEV_1-Werte) haben unterschiedliche mittlere Ausatmungsgeschwindigkeiten innerhalb der ersten Sekunde nach Beginn der forcierten Expiration zur Voraussetzung. Daher ist bei nahezu linearem Abfall von $\dot{V}max$ zu $\dot{V}$ die reduzierte FEV_1 der Raucher mit einer Verringerung von $\dot{V}max_{50\%FVC}/FVC$ und $\dot{V}max_{60\%\ TLC}$ verbunden. Ob eine der genannten Meßgrößen gegenüber den anderen sensibler ist, geht aus dieser Arbeit nicht eindeutig hervor. Um daher möglichst frühzeitig Veränderungen

der Lunge durch Zigarettenrauch zu erkennen, sollte die FEV_1 und aus der MEFV-Kurve $\dot{V}max_{50\%\ FVC}/FVC$ und $\dot{V}max_{60\%TLC}$ routinemäßig bestimmt werden.

Mit Hilfe der MEFV-Kurve gelingt es darüber hinaus, die Ursache der Flußverminderung und Reduktion der FEV_1 zu erkennen. Voraussetzung dafür ist die Anwendung des Zeitkonstantenkonzeptes. Da es von theoretischen Lungenmodellen hergeleitet und als Arbeitshypothese aufzufassen ist, mußte seine Gültigkeit geprüft werden. Diese kann durch unsere Untersuchungen bestätigt werden. Es ist daher zulässig, bei jugendlichen Normalpersonen über die MEFV-Kurve Richtwerte der statischen Compliance zu berechnen. Die Anwendbarkeit des Zeitkonstantenkonzeptes auf Patienten mit ausgeprägten Lungenveränderungen ist jedoch umstritten (KNUDSON u.a., 33) und muß in weiteren Studien geklärt werden.

Zusammenfassung

Es wurden 120 junge, gesunde Versuchspersonen untersucht. Sie wurden aufgrund ihrer Zigarettenexposition und Anamnese drei weiblichen und drei männlichen Kollektiven zugeordnet, die jeweils aus 20 Probanden bestanden. Statistisch verglichen wurden die Kollektive der starken Raucher mit denen der gleichgeschlechtlichen Nichtraucher.

Die Standarduntersuchungen umfaßten neben der spirometrischen Ermittlung der Lungenvolumina und Sekundenkapazität die körperplethysmographische Bestimmung des Atemwegswiderstandes. Darüber hinaus wurde aus der MEFV-Kurve die Zeitkonstante der Lungenbelüftung sowie die maximale Atemstromgeschwindigkeit bei verschiedenen Lungenvolumina berechnet. Das Zeitkonstantenkonzept wurde analysiert und seine praktische Anwendbarkeit an einem zusätzlichen Kollektiv von 26 Probanden überprüft. Daraufhin wurde ein Richtwert der statischen Compliance berechnet.

Im einzelnen fanden sich folgende Ergebnisse:

1. Raucher und Nichtraucher unterscheiden sich nicht hinsichtlich ihrer spirometrisch gemessenen Lungenvolumina und des körperplethysmographisch bestimmten Atemwegswiderstandes.

2. Die Sekundenkapazität (FEV_1) ist bei den Rauchern beiderlei Geschlechts signifikant erniedrigt.

3. Die aus der MEFV-Kurve berechneten maximalen Atemflußgeschwindigkeiten bei verschiedenen Lungenvolumina ($\dot{V}max_{50\%\ FVC}$/FVC und $\dot{V}max_{60\%\ TLC}$) sind bei den Rauchern beiderlei Geschlechts signifikant herabgesetzt.

4. Die aus der MEFV-Kurve bestimmte Zeitkonstante der Lungenbelüftung ist bei den Rauchern beiderlei Geschlechts signifikant erhöht.

5. Die Ursache der Zeitkonstantenerhöhung, Flußverminderung und FEV_1-Reduktion wird neben der Obstruktion der terminalen Atemwege auf Änderungen der Dehnungseigenschaften der Lunge zurückgeführt. Dies geht aus der signifikanten Erhöhung des Richtwertes der Compliance (T_L/R) eindeutig hervor.

Anhang

Für die Gegenüberstellung von direkt gemessener statischer Compliance und T_L/R wurde ein Kollektiv von 26 Personen (13 Männer und 13 Frauen) untersucht. Es wurden nur Personen berücksichtigt, deren spirometrisch-plethysmographische Untersuchungsergebnisse den von GOLDMANN und BECKLAKE (21) sowie AMREIN (1) aufgestellten Normalwerten entsprachen. Das Durchschnittsalter betrug 27 Jahre, die Rauchexposition betrug im Mittel 2 Jahre, 20% waren zum Zeitpunkt der Untersuchung durch bronchopulmonale Symptomatik gekennzeichnet, während 8% eine einfache chronische Bronchitis aufwiesen. Unter Berücksichtigung unterschiedlicher Körpergrößen von 150 cm bis 200 cm (durchschnittlich 167 cm) wurden bei intrathorakalen Gasvolumina zwischen 1,5 l und 5,5 l (durchschnittlich 2,95 l) Compliancewerte von 0,12 l/cmH_2O - 0,58 l/cm H_2O (durchschnittlich 0,26 l/cm H_2O) gemessen.

Untersuchungsgang

Die Versuche zur Bestimmung der Druck-Volumen-Eigenschaften der Lunge wurden am geschlossenen System an einem O_2-stabilisierten Glockenspirometer (Pulmotest Godat) durchgeführt.

Bei dem Oesophagus-Ballon handelt es sich um einen 10 cm langen Latexballon, der 5,0 ml Volumen faßt. Er war über dem mehrfach durchlöcherten Ende einer 60 bis 70 cm langen Polyäthylensonde angebracht. Diese Oesophagusballonsonde wurde luftleer durch die Nase bis in die Gegend der Cardia eingeführt. Das Ende der Sonde, das sich außerhalb der Versuchsperson befand, wurde an einen Dreiwegehahn angeschlossen und weiter mit der Differentialdruckwandlerdose verbunden. Die Sonde wurde nun zurückgezogen, während die Registrierung der Druckoszillation verfolgt wurde. Sobald

sich in der Inspirationsphase negative Druckoszillationen ergaben, mußte die Sonde mit dem am weitesten distal gelegenen Teil, dem Ballon, bereits wieder im Oesophagus liegen. Sie wurde nun noch ca. 10 cm herausgezogen, so daß die endgültige Lage im mittleren Oesophagus erreicht war - von MILIC-EMILI (46), MEAD (43) und TURNER (64) als günstigste Lage angegeben. Die Länge des Ballons mit ca. 12 cm allerdings wird von den gleichen Autoren schon als zu lang bezeichnet. Sie schlagen eine Länge von 5 bis 10 cm vor, um Einflüsse des oberen bzw. unteren Oesophagus zu vermeiden.
Sobald die Sonde im mittleren Oesophagus lag, füllten wir den Ballon über dem Dreiwegehahn mit ca. 0,5 - 1 ml Luftvolumen, wobei wir uns nach WELLER und REIF (66) richteten. Gemäß der Empfehlung beider Autoren wurde zur Messung des Oesophagusdruckes dasjenige Ballonvolumen genommen, an dem von den negativen Drucken herkommend, die größte Amplitude erreicht wird. Der Proband wurde nun in sitzender Haltung über ein Mundstück mit dem Glockenspirometer verbunden. Zuerst ließen wir ihn aus tiefster Inspirationslage heraus langsam und gleichmäßig ausatmen. Im Durchschnitt wurden 30 Sekunden benötigt. Wir zeichneten so nach den Empfehlungen von MEAD (43), MILIC-EMILI (46) und TURNER (64) nur expiratorische Druckvolumen-Kurven auf, für jeden Probanden durchschnittlich drei. Dabei verzerrten die Herzpulsationen die Aufzeichnung der resultierenden Druckvolumen-Kurven. Die Kurve, mit der wir schließlich rechneten, legten wir durch die Mitte aller dieser Herzpulsationen. Fehlermöglichkeiten hinsichtlich Frequenz- und Resonanzeigenschaften der benutzten Oesophagusballonsonde waren in eingehenden Vorversuchen ausgeschlossen worden (49). Die sich sofort anschließenden Bestimmungen des Atemwegswiderstandes

und der Zeitkonstanten erfolgten nach den oben angegebenen Methoden.

Ergebnisse

Während die Korrelation der Zeitkonstante gegen den Atemwegswiderstand nicht signifikant war, konnte die Zeitkonstante gegen die direkt gemessene stat. Compliance signifikant korreliert werden ($r = 0{,}608$). Mit einem Korrelationskoeffizienten von $r = 0{,}934$ ($2p < 0{,}001$) und einer Beschreibung der Relation des Quotienten T_L/R zur direkt gemessenen stat. Compliance durch die Gleichung $y = 0{,}934\ x - 0{,}004$ (s. Abb. 5) konnte die Gleichung [8] als praktisch anwendbar angesehen werden.

Literatur

1. AMREIN, R., KELLER, R., JOOS, H., HERZOG, H.:
Neue Normalwerte für die Lungenfunktionsprüfung mit der Ganzkörperplethysmographie.
Dtsch. Med. Wschr. 36, 1785 (1969)

2. BACHOFEN, H.:
Die mechanischen Eigenschaften der Lunge.
Verlag Hans Huber, Bern u. Stuttgart (1969)

3. BATES, D.V.:
Chronic bronchitis and emphysema.
New Engl. J. Med. 278, 546 (1968)

4. BOUHUYS, A., HUNT, V.R., KIM, B.M. and ZAPLETAL, A.:
Maximum expiratory flow rates in induced bronchoconstriction in man.
J. Clin. Invest. 48, 1159 (1969)

5. BOUSHY, S.F., NORTH, L.B., FAGAN, T.J.:
The role of Parenchymal and Airway Disease in Limiting Forced Experid Flows in Chronic Obstructive Pulmonary Disease.
Amer.Rev. Resp. Dis. 108, 870 (1973)

6. BRANSCOMB, B.:
The application of the respiratory Flow-volume loop in epidemiologic surveys.
Amer. Rev. Resp. Dis. 86, 697 (1962)

7. BRISCOE, W.A.and DU BOIS, A.B.:
The relationship between airway resistanc airwayconductance and lung volume in subjects of different age and body size
J. Clin. Invest. 37, 1279 (1958)

8. BURROWS, B., EARLE, R.H.:
Course and Prognosis of Chronic obstructive Lung Disease
New Eng. J. Med. 280, 397 (1969)

9. BUTLER, I., C.G.CARO, R. ALCALA and A.B. DU BOIS:
Physiological factors affecting airway resistance in normal subjects and in patients with obstructive respiratory disease.
J. Clin. Invest. 39, 584 (1960)

10. CARO, C.G., J. BUTLER and C.B. DU BOIS:
Some effects of restriction of chest cage expansion on pulmonary function in man: an experimental study.
J. Clin. Invest. 39, 573 (1960)

11. CLEMENT, J. and van de WOESTIJNE, K.D.:
Pressure correction in volume and flow-displacement body plethysmography
J. Appl. Physiol. 27, 895 (1969)

12. DAYMAN: The Expiratory Spirogram
Amer. Resp. Dis. 83, 842 (1961)

13. DAYMAN: Mechanism of airflow in health and in emphysema
J. Clin. Invest. 30, 1175 (1951)

14. DU BOIS, A.B., BOTHELO, S.Y., BEDELL, G.N., MARSHALL, R.; COMROE, J.H. jr.:
A rapid plethysmographic method for measuring thoracic gas volume; a comparison with a nitrogen washout method for measuring functional residual capacity in normal subjects.
J. Clin. Invest. 35, 322 (1956)

15. DUFFEL, G.M., MARCUS, J.H., INGRAM, R.H. jr.:
Limitation of Expiratory Flow in Chronic Obstructive Pulmonary Disease,
Annals of Internal Med. 72, 365 (1970)

16. FANK, N.R., MEAD, J., SIBBENS, A.A., STOREY, C.F.:
Measurement of pulmonary compliance in seventy healthy young adults
J. Appl. Physiol. 9, 38 (2956)

17. FERRIS, B.G., jr., ANDERSON, D.O. and ZICKMANTEL, R.:
Prediction values for Screening tests of pulmonary function.
Amer. Rev. Resp. Dis. 91, 252 (1965)

18. FLETCHER,C.M.:
Prognosis in Chronic Bronchitis, Current Research in chronic airways obstruction
9th Aspen Emphysema Conference, 1968, p. 309

19. FRY, D.L., EBERT, R.V.,STREAD, W.W. and BROWN, C.C.:
The mechanics of pulmonary ventilation in normal subjects and in patients with emphysema
Amer. J. Med. 16, 80 (1954)

20. FRY, D.L. and HYATT, R.E.:
Pulmonary mechanics:A unified analysis of the relationship between pressure - volume and gasflow in the lungs of normal and diseased human subjects
Amer. J. Med. 29, 672 (1960)

21. GOLDMAN, H.J., BECKLAKE, M.R.:
Respiratory function tests.
Amer. Rev. of TB. 79, 457 (1959

22. GRIMES, L.A., HANES, B.:
Influence of Cigarette Smoking on the Spirometric Evaluation of Employs of a Large Insurance Company
Amer. Rev. Resp. Dis. 108, 273 (1973)

23. HOGG, J.C., MACKLEM, P.T. and THURLBECK, W.M.:
Site and nature of airway obstruction in chronic obstructive lung disease
New Eng. J. Med. 278, 1355 (1968)

24. HOWARD, P.:
Evolution of the Ventilatory Capacity in Chronic Bronchitis
Brit. Med. J. 3, 392 (1967)

25. HOWARD, P.:
The Changing Face of Chronic Bronchitis with Airways Obstruction
Brit. Med. J. 2, 89 (1974)

26. HÜTTEMANN, U., OSWALD, P., LODE, H., HUCKAUF, H.:
Über den Einfluß des langjährigen Zigarettenrauchens auf die Lungenfunktion jugendlicher Normalpersonen.
Respiration, 29, 270 (1972)

27. HYATT, R.E.:
The interrelationship of pressure, flow,and volume during various respiratory maneuvers in normal and emphysematous subjects
Amr.Rev.Resp.Dis.83, 676 (1961)

28. HYATT, R.E., BLACK, L.F.:
The Flow-Volume Curve
Amer. Rev. Resp. Dis. 107, 191 (1973)

29. HYATT, R.E., SCHILDER, D.P. and FRY,D.L.:
Relationship between maximum expiratory flow and degree of lung inflation
J. Appl. Physiol. 13, 331 (1958)

30. INGRAM, R.H.jr., O'CAIN, C.F.:
Frequency dependence of compliance in apparently healthy smokers versus non-smokers, Lung and Airways Mechanics in Normal Man and in Chronic Lung Disease
Entretiens de Physiopathologie Respiratoire
8. Serie Nancy (1970)

31. INGRAM, R.H., SCHILDER, D.P.:
Association of a decrease in dynamic compliance with a change in gas distribution
J. Appl. Physiol. 23, 911 (1967)

32. JAEGER, M.J.:
Measurement of airway resistance with a volume displacement body plethysmograph,
J. Appl. Physiol 19, 813 (1964)

33. KNUDSON, R.J., MEAD, J., GOLDMAN, M.D., SCHWABER, J.R. and WOHL, M.E.: The Failure of Indirect Indices of Lung elastic Recoil.
Amer. Rev. Resp. Dis., 107, 70 (1973)

34. KORY, R-C., CALLAHAN, R., BOREN, H.G., SYNER, C.:
The Veterans Administration Army Cooperative Study of Pulmonary Function
Amer. J. Med. 30, 243 (1961)

35. KRUMHOLZ, R.A. and HEDRICK, C.:
Pulmonary Function Differences in Normal Smoking and Nonsmoking, Middle-Aged, White-Coller Workers
Amer. Rev. Resp. Dis. 107, 225 (1973)

36. LAPP, N.L., HYATT, R.E.:
Some Factors affecting therela tionship of Maximal Expiratory Flow to Lung Volume in Health and Disease
Disease of the Chest, 51, 475 (1967)

37. MACKLEM, P.T.:
Obstruction in Small Airways.
A Challenge to Medicine
Amer. J. Med. 52, 721 (1972)

38. MACKLEM, P.T. and BECKLAKE:
The Relationship between the Mechanical and Diffusing Properties of the Lung in Health and Disease
Amer. Rev. Resp. Dis. 87, 47 (1963)

39. MACKLEM, P.T. and MEAD, J.:
Resistance of central peripheral airways measured by a retrograde catheter.
J. App. Physiol. 22, 395 (1967)

40. MC FADDEN, E.R., jr., LUIDEN, D.A.:
A Reduction in Maximum Midexpiratory Flow Rate
Amer. J. Med. 52, 725 (1972)

41. MC ILROY, M.B., TIERNEY, D.F., NADEL, J.A.:
A new method for measurement of compliance and resistance of Lungs and Thorax
J. Appl. Physiol. 18, 424 (1963)

42. MC LEAN, K.H.:
The pathogenesis of pulmonary emphysema
Amer. J. Med. 25, 62 (1958)

43. MEAD, J.:
Mechanical Properties of Lungs,
Phys. Rev. 41, 281 (1961)

44. MEAD, J., TURNER, J.M.,MACKLEM, P.T. and LITTLE, J.B.:
Significance of the relationship between
lung recoil and maximum expiratory flow
J. Appl.Physiol. 22, 95 (1967)

45. MEDICAL RESEARCH COUNCIL:
Definition and Classification of Chronic Bronchitis
Lancet, I, 775 (1965)

46. MILIC-EMILI, I., MEAD, J., TURNER, I.M., GLAUSER, E.M.:
Improved technique for estimating pleural
pressure from oesophageal ballons
J. Appl. Physiol. 19, 207 (1964)

47. NEERGAARD, K.:
Neue Auffassungen über einen Grundbegriff der
Atemtechnik. Die Retraktionskraft der Lunge,
abhängig von der Oberflächenspannung in den
Alveolen.
Zbl. exp. Med. 66, 373 (1929)

48. NOLTE, D., REIF, E., ULMER, W.T.:
Die Ganzkörperplethysmographie.
Methodische Probleme u. Praxis der Bestimmung des
intrathorakalen Gasvolumens und der Resistance-
Messung bei Spontanatmung
Respiration 25, 14 (1968)

49. OSWALD, Peter:
Lungenfunktionsuntersuchungen bei jugendlichen Rauchern und Nichtrauchern mit spezieller Berücksichtigung der Compliance-Messung
Inaugural Dissertation an den Med. Fachbereichen der Freien Universität Berlin, 1972

50. OTIS, A.B., MC KERROW, C., B., BARTLEIT, R., A. MEAD,J., MC ILROY, M.B., SELVERSTONE, N., J. RADFORD jr., E.P.:
Mechanical Factors in Distribution of Pulmonary Ventilation
J. Appl. Phys. 8, 427 (1956)

51. PENMAN, R.W.B., O' NEILL, R.P., BEGLEY, L.:
Lung Elastic Recoil and Airway Resistance as Factors limiting Forced Expiratory Flow
Amer. Rev. Resp. Disc. 101, 528 (1970)

52. PERMUTT, S.:
Pulmonary surfactant: its depletion and regeneration in excised lungs.
Current research in chronic airways obstruction
9th Aspen Emphysema Conference, 1968, p. 43

53. PETERS, J.M., FERRIS, B.G., Jr.:
Smoking, Pulmonary Function and Respiratory Symptoms in a collageage Group,
Amer. Rev. Resp. Dis. 95, 774 (1967)

54. PIERCE, J.A.:
Studies of free collapse in the intact human lung
J. Lab. Clin. Med. 54, 96 (1959)

55. PRIDE, N.B., PERMUTT, S., RILEY, R.D. and BROMBERGER-BARNEA:
Determinants of maximal expiratory flow from the lungs
J. Appl. Phys. 23, 646 (1967)

56. READ, J., SELBY, T.:
Tobacco smoking and ventilatory function of the lungs
Brit. Med. J., 2, 1104 (1961)

57. RÜFER, R.:
Der Einfluß oberflächenaktiver Substanzen auf Entfaltung und Retraktion isolierter Lungen
Pflügers Arch. 298, 170, (1967)

58. SCHILDER, D.P., ROBERTS, A., FRY, D.L.:
Effect of Gas Density and Viskosity on the Maximal Expiratory Flow-Volume Relationship
J. Clin. Invest. 42, 1705 (1963)

59. SCHOEDEL, W.:
Physiologie und Pathophysiologie der Lunge
Med. Welt, 29, 1609 (1965)

60. SEELY, J.E., ZUSKIN, E., BOUHUYS, A.:
Cigarette-Smoking: Objective Evidence for Lung Damage in Teen-Agers
Science 172, 741 (1971)

61. STEVENS, P.M., ORMAN, B.F., GRAVES, G., jr.:
Contributions of Lung Recoil and Airway Resistance to Forced Expiratory Flow Limitation
Amer. Rev. Resp. Dis. 100, 54 (1969)

62. STUBBS, S.E., HYATT, R.E.:
Effect of increased lung recoil pressure on maximal expiratory flow in normal subjects
J. Appl. Physiol. 32, 325 (1972)

63. SYKES, M-K., M.W. MC NICOL, E.J.M. CAMPBELL:
Respiratory Failure
Blackwell Scientific Publications
Oxford and Edinburgh (1969)

64. TURNER, J.M., MEAD, J., WOHL, M.E.:
Elasticity of human lungs in relation to age
J. Appl. Physiol. 25, 664 (1968)

65. ULMER, W.T., REIF, E.:
Die Obstruktiven Erkrankungen der Atemwege
Dtsch. Med. Wschr. 90, 1803 (1965)

66. WELLER, W., REIF, E.:
Methode zur Messung absoluter Intrapleuraldrucke mit dem Oesophagus-Ballon-Katheter
Med. thorac. 22, 574 (1965)

67. WEST, J.B.:
Distribution of gas and blood in normal lungs
Brit. Med. Bull. 19, 53 (1963)

68. WOOLCOCK, A.J., VINCENT, N.J., MACKLEAN, P.T.:
Frequency dependence of compliance as a test for obstruction in the small airways
J. Clin. Invest. 48, 1097 (1969

69. WOOLF, C.R. and SUERO, I.T.:
The Respiratory Effects of Regular Cigarette Smoking in Women
Amer. Rev. Resp. Dis. 103, 26

70. ZAMEL, N., YOUSSEL, H.H., PRIME, F.J.:
Airway Resistance and Peak Expiratory flow-rate in Smokers and Non-Smokers
Lancet, 1, 1237 (1963)

Name	Alter Jahre	Körpergröße m	VC l	FRC l	TLC l	RV l	RV/TLC %
H.A.	23	1,84	6,35	3,88	8,41	2,06	24
H.D.	24	1,78	5,95	4,58	8,11	2,16	27
J.H.	25	1,76	6,55	3,2o	7,86	1,31	17
K.U.	24	1,75	6,o2	4,49	8,o9	2,o7	26
K.P.	24	1,8o	5,98	3,66	7,76	1,88	24
K.R.	24	1,67	4,96	2,9o	6,2o	1,24	2o
L.W.	23	1,83	6,18	4,29	7,6o	1,42	19
L.H.	24	1,75	5,o9	4,26	7,56	2,47	33
P.J.	25	1,7o	4,89	3,27	6,53	1,64	25
R.P.	29	1,7o	5,85	3,83	7,8o	1,95	25
R.L.	27	1,7o	5,16	3,24	6,85	1,69	25
S.H.	24	1,74	4,79	2,91	5,95	1,16	2o
W.K.	23	1,75	5,95	3,o1	7,o8	1,13	16
E.V.	24	1,73	5,o9	3,8o	6,94	1,85	27
N.C.	22	1,81	6,o2	3,94	7,81	1,79	23
K.W.	24	1,86	5,98	3,72	7,46	1,48	2o
W.K.	24	1,75	4,96	2,9o	6,2o	1,24	2o
B.M.	2o	1,82	6,67	3,85	7,85	1,18	15
L.A.	25	1,75	4,66	3,o4	5,68	1,o2	18
S.A.	25	1,81	5,63	3,16	6,86	1,23	18
M	24,2	1,77	5,64	3,6o	7,24	1,6o	22,o
±SD	1,79	o,o5	o,63	o,55	o,8o	o,42	4,47

Tab. 1

Nichtraucher: männlich

(Koll. I): Lungenvolumina, Alter und Körpergröße

Name	Alter Jahre	Körper-größe m	VC l	FRC l	TLC l	RV l	RV/TLC %
A.G.	23	1,78	6,12	4,05	8,51	2,39	28
B.D.	24	1,82	5,49	3,08	6,75	1,26	19
B.D.	3o	1,78	6,12	4,48	8,35	2,23	27
B.K.	32	1,81	6,54	4,3o	8,23	1,69	21
H.L.	25	1,73	5,95	4,27	7,28	1,33	18
L.R.	32	1,9o	6,68	4,o1	8,74	2,o6	24
P.B.	31	1,86	5,34	4,42	7,36	2,o2	27
M.S.	26	1,7o	5,o3	3,76	6,96	1,93	28
S.B.	23	1,72	5,o9	3,17	6,31	1,22	19
W.I.	28	1,73	4,33	3,54	5,62	1,29	23
W.C.	25	2,oo	6,67	3,76	8,19	1,52	19
K.H-D.	25	1,62	4,69	3,o4	6,31	1,62	26
P.G.	22	1,73	6,25	3,91	7,91	1,66	21
W.J.	26	1,85	7,66	5,45	1o,14	2,48	24
M.J.	25	1,75	4,85	2,95	5,85	1,oo	18
H.R.	23	1,81	6,18	3,87	7,91	1,73	22
G.W.	25	1,76	6,95	5,22	9,31	2,36	25
B.A.	26	1,81	5,64	3,59	7,33	1,69	23
H.D.	32	1,78	6,91	3,8o	8,14	1,23	15
S.H.	25	1,79	5,68	4,24	7,41	1,73	23
M	26,4	1,79	5,91	3,95	7,63	1,72	22,5
±SD	3,27	o,o8	o,86	o,66	1,15	o,43	3,77

Tab. 2

Raucher: männlich

(Koll.II): Lungenvolumina, Alter und Körpergröße

Name	Alter Jahre	Körpergröße m	VC l	FRC l	TLC l	RV l	RV/TLC %
B.R.	22	1,7o	4,3o	2,68	5,72	1,42	25
B.F.	33	1,73	4,99	4,16	7,o1	2,o2	29
B.T.	3o	1,8o	7,17	5,75	9,55	2,38	25
D.U.	29	1,7o	4,86	2,96	6,23	1,37	22
F.L.	21	1,87	6,58	3,72	7,92	1,34	17
G.K.	25	1,78	6,18	4,65	8,59	2,41	28
H.J.	31	1,77	6,o5	4,67	7,74	1,69	22
H.M.	21	1,71	6,35	3,58	8,14	1,79	22
K.C.	22	1,83	6,41	3,63	7,9o	1,49	19
L.R.	24	1,83	5,88	4,12	8,16	2,28	28
M.V.	33	1,76	4,36	2,81	6,81	1,95	29
O.O.	22	1,82	5,5o	4,38	7,96	2,46	31
M.W.	25	1,85	6,3o	3,67	7,84	1,54	19
P.D.	24	1,73	5,42	3,26	6,5o	1,o8	17
F.R.	27	1,83	5,62	3,43	7,3o	1,68	23
S.H.	25	1,81	6,54	4,95	8,35	1,81	22
W.Z.	31	1,87	5,42	4,36	7,83	2,41	31
W.R.	2o	1,9o	6,58	5,oo	9,17	2,59	28
S.T.	23	1,82	7,14	5,12	9,19	2,o5	22
B.D.	26	1,8o	6,51	4,37	8,o1	1,56	19
M	25,2	1,8o	5,93	4,o6	7,8o	1,86	23,8
±SD	3,84	o,o6	o,79	o,83	o,99	o,45	4,54

Tab. 3

Mischgruppe: männlich

(Koll.III): Lungenvolumina, Alter und Körpergröße

Name	Alter Jahre	Körpergröße m	VC l	FRC l	TLC l	RV l	RV/TLC %
A.H.	24	1,65	4,45	2,32	5,16	0,71	14
F.M.	22	1,72	4,63	2,94	5,58	0,95	17
K.I.	28	1,65	4,73	3,87	6,91	2,18	32
K.Y.S.	32	1,53	3,24	2,78	4,90	1,66	34
K.A.	28	1,65	3,93	2,35	4,69	0,76	16
M.M.	19	1,63	3,01	2,14	4,12	1,11	27
M.G.	22	1,69	3,93	3,38	5,56	1,63	29
P.M.	23	1,65	3,47	3,06	5,18	1,71	33
S.A.	23	1,76	4,33	3,23	6,07	1,74	29
S.L.	21	1,68	4,07	3,17	5,79	1,72	30
K.S.	25	1,56	3,24	3,12	4,61	1,37	29
T.K.	23	1,66	4,13	3,11	5,74	1,61	28
Z.S.	31	1,75	4,69	3,36	6,30	1,61	26
C.I.	24	1,64	4,46	2,91	5,88	1,42	24
K.W.	24	1,71	4,10	3,06	5,49	1,39	25
M.I.	23	1,68	4,25	2,98	5,79	1,54	27
W.R.	22	1,72	4,07	2,84	5,22	1,15	22
W.S.	28	1,69	4,99	3,22	6,03	1,01	17
S.S.	24	1,59	3,39	2,47	4,78	1,39	29
W.B.	25	1,63	3,84	2,36	4,80	0,93	20
M	24,6	1,66	4,02	2,93	5,43	1,38	25,3
±SD	3,30	0,06	0,55	0,43	0,67	0,38	5,84

Tab. 4

Nichtraucher: weiblich

(Koll. IV): Lungenvolumina, Alter und Körpergröße.

Name	Alter Jahre	Körpergröße m	VC l	FRC l	TLC l	RV l	RV/TLC %
N.R.	33	1,74	4,76	3,05	5,76	1,00	17
B.A.	32	1,65	4,07	2,55	4,96	0,89	18
D.U.	28	1,60	4,23	2,94	5,58	1,17	24
B.H.	26	1,78	5,36	3,85	7,82	2,46	31
B.J.	28	1,64	4,61	2,75	5,72	1,11	20
R.M.	32	1,72	4,73	3,90	6,21	1,48	24
K.K.	30	1,72	4,98	3,38	6,22	1,24	20
B.K.	25	1,68	4,24	2,58	5,42	1,18	22
B.A.	24	1,70	3,97	2,68	5,15	1,18	23
S.H.	24	1,64	4,04	2,75	5,09	1,05	21
F.R.	34	1,65	4,57	3,60	6,90	2,33	34
P.U.	24	1,62	3,81	3,48	5,62	1,81	32
F.S.	25	1,66	4,68	2,75	5,63	0,95	17
S.T.	25	1,73	4,63	2,78	5,45	0,82	15
Q.U.	24	1,65	4,58	2,54	5,58	1,00	18
N.H.	26	1,62	3,97	2,16	4,63	0,66	14
U.H.	32	1,62	3,67	2,75	5,02	1,35	25
S.B.	24	1,60	3,24	2,58	4,82	1,58	33
N.E.	29	1,72	4,66	2,49	5,50	0,84	15
B.C.	25	1,63	3,91	3,49	5,80	1,89	33
M	27,5	1,67	4,34	2,95	5,64	1,30	22,8
±SD	3,50	5,18	0,51	0,49	0,73	0,49	6,52

Tab. 5

Raucher: weiblich

(Koll.V): Lungenvolumina, Alter und Körpergröße

Name	Alter Jahre	Körpergröße m	VC l	FRC l	TLC l	RV l	RV/TLC %
S.C.	25	1,68	3,97	3,12	5,40	1,43	27
B.S.	28	1,52	3,04	2,20	3,75	0,71	19
A.D.	22	1,65	4,00	2,82	5,56	1,56	28
B.C.	24	1,62	4,13	3,31	6,00	1,87	31
B.P.	21	1,60	4,02	2,99	5,30	1,28	24
P.Y.	25	1,68	4,26	3,18	6,05	1,79	30
D.W.	26	1,60	3,70	2,33	5,00	1,30	26
D.G.	25	1,65	4,13	2,92	5,12	0,99	19
F.C.	25	1,62	4,43	2,87	5,41	0,98	18
F.E.	17	1,67	3,80	2,63	4,91	1,11	23
G.M.	24	1,58	3,70	2,25	4,82	1,12	23
H.P.	24	1,72	4,36	2,65	5,52	1,16	21
S.J.	26	1,68	4,50	2,68	5,29	0,79	15
K.S.	19	1,63	3,80	2,39	5,03	1,23	24
K.H.	25	1,62	3,83	2,55	4,96	1,19	23
K.G.	22	1,66	4,73	2,80	5,81	1,08	19
L.S.	19	1,59	3,76	2,56	4,92	1,16	24
L.C.	23	1,57	3,84	2,19	4,60	0,76	17
M.F.	34	1,63	2,87	2,15	3,83	0,96	25
O.C.	22	1,59	3,40	2,16	4,44	1,04	23
M	23,8	1,63	3,91	2,64	5,09	1,18	22,9
±SD	3,62	0,05	0,46	0,36	0,61	0,31	4,25

Tab. 6

Mischgruppe: weiblich

(Koll. VI): Lungenvolumina, Alter und Körpergröße.

Name	FEV_1	R	$\frac{\dot{V}max_{50\%FVC}}{FVC}$	$\frac{\Delta V}{\Delta \dot{V}} = T_L$	$\frac{T_L}{R}$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$
	%	$cmH_2O/l/sek$	$1/sek$	sek	$1/cmH_2O$	$1/sek$
H.A.	76	1,65	0,97	0,57	0,34	4,3
H.D.	87	0,97	1,05	0,35	0,36	5,9
J.H.	78	1,96	0,81	0,54	0,28	5,1
K.U.	85	0,93	1,08	0,35	0,38	5,8
K.P.	81	2,14	0,98	0,49	0,23	4,3
K.R.	86	1,27	0,94	0,43	0,34	4,2
L.W.	84	1,29	0,88	0,49	0,38	4,8
L.H.	85	1,00	1,48	0,33	0,33	5,1
P.J.	85	1,01	1,19	0,35	0,35	4,1
R.P.	83	1,07	1,07	0,37	0,34	5,0
R.L.	79	1,28	1,01	0,43	0,34	4,0
S.H.	91	1,36	1,20	0,32	0,23	5,4
W.K.	87	1,90	0,78	0,61	0,32	4,8
E.V.	86	0,99	1,66	0,29	0,30	5,8
N.C.	85	1,01	1,06	0,36	0,36	5,5
K.W.	85	1,46	1,27	0,38	0,26	7,1
W.K.	82	1,16	1,12	0,37	0,32	4,5
B.M.	76	2,06	0,87	0,55	0,27	4,5
L.A.	84	1,34	1,04	0,40	0,30	4,8
S.A.	88	0,94	1,24	0,33	0,35	4,5
M	83,6	1,34	1,08	0,42	0,32	4,96
±SD	3,99	0,40	0,22	0,09	0,05	0,76

Tab. 7

Nichtraucher: männlich.

(Koll.I): Dynamische Lungenfunktionsparameter

Name	FEV_1	R	$\frac{\dot{V}max_{50\%FVC}}{FVC}$	$\frac{\Delta V}{\dot{\Delta V}} = T_L$	$\frac{T_L}{R}$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$
	%	$cmH_2O/l/sek$	$1/sek$	sek	$1/cmH_2O$	$1/sek$
A.G.	76	1,35	o,78	o,63	o,46	3,4
B.D.	83	o,86	o,91	o,46	o,54	3,4
B.D.	72	1,34	o,78	o,52	o,39	3,2
B.K.	79	1,23	o,88	o,54	o,44	4,6
H.L.	75	1,51	o,76	o,64	o,42	3,3
L.R.	75	1,42	o,81	o,56	o,4o	4,2
P.B.	87	1,23	o,8o	o,66	o,53	3,4
M.S.	66	1,o7	o,87	o,52	o,49	2,o
S.B.	73	1,82	o,7o	o,62	o,34	3,6
W.I.	77	o,73	1,24	o,31	o,43	4,6
W.C.	83	1,92	o,67	o,75	o,39	4,9
K.H-D.	68	1,67	o,64	o,74	o,45	2,5
P.G.	85	o,8o	o,98	o,44	o,56	4,5
W.J.	75	1,23	o,71	o,57	o,46	4,6
M.J.	74	2,94	o,78	o,57	o,19	3,4
H.R.	8o	1,86	o,77	o,67	o,36	3,3
G.W.	78	1,18	o,61	o,58	o,49	3,5
B.A.	77	1,32	o,72	o,64	o,49	3,2
H.D.	65	1,96	o,54	o,79	o,4o	2,1
S.H.	78	1,37	o,84	o,59	o,43	3,1
M	76,4	1,44	o,79	o,59	o,43	3,53
±SD	5,75	o,5o	o,15	o,11	o,o8	o,81

Tab. 8

Raucher, männlich.
(Koll.II): Dynamische Lungenfunktionsparameter.

Name	FEV_1 %	R $cmH_2O/1/sek$	$\frac{\dot{V}max_{50\%FVC}}{FVC}$ $1/sek$	$\frac{\Delta V}{\dot{\Delta V}} = T_L$ sek	$\frac{T_L}{R}$ $1/cmH_2O$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$ $1/sek$
B.R.	82	1,49	1,23	0,39	0,26	3,4
B.F.	91	1,47	1,09	0,41	0,28	3,6
B.T.	77	1,25	0,92	0,46	0,37	4,3
D.U.	78	1,46	0,93	0,50	0,34	3,5
F.L.	84	1,72	1,01	0,46	0,27	5,3
G.K.	78	1,22	0,81	0,56	0,46	3,6
H.J.	73	1,32	0,80	0,52	0,40	4,6
H.M.	82	0,97	0,83	0,49	0,51	4,6
K.C.	70	2,14	0,67	0,73	0,34	3,4
L.R.	84	1,36	1,18	0,39	0,29	4,8
M.V.	80	1,42	1,02	0,37	0,26	3,0
O.O.	72	1,59	0,83	0,53	0,33	3,2
M.W.	74	1,04	0,71	0,58	0,56	4,4
P.D.	72	2,13	0,70	0,63	0,30	2,9
P.R.	75	1,41	0,79	0,54	0,39	3,3
S.H.	71	1,84	0,74	0,60	0,33	4,0
W.W.	81	1,16	0,99	0,45	0,38	3,7
W.R.	76	1,26	0,73	0,59	0,47	3,9
S.T.	76	1,77	1,09	0,59	0,33	4,5
B.D.	68	1,88	0,72	0,68	0,36	3,5
M	77,1	1,50	0,89	0,52	0,36	3,82
±SD	5,68	0,33	0,17	0,10	0,08	0,69

Tab. 9

Mischgruppe: männlich.
(Koll.III): Dynamische Lungenfunktionsparameter.

Name	FEV_1 %	R $cmH_2O/l/sek$	$\frac{\dot{V}max_{50\%FVC}}{FVC}$ $1/sek$	$\frac{\Delta V}{\Delta \dot{V}} = T_L$ sek	$\frac{T_L}{R}$ $1/cmH_2O$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$ $1/sek$
A.H.	78	2,34	0,77	0,61	0,26	3,9
F.M.	87	1,46	1,18	0,40	0,27	4,1
K.I.	72	2,05	0,88	0,55	0,27	3,1
K.Y.S.	88	1,54	1,66	0,28	0,18	2,7
K.A.	85	2,40	1,17	0,35	0,15	4,1
M.M.	92	1,53	1,38	0,35	0,23	3,4
M.G.	94	1,07	1,43	0,35	0,33	4,0
P.M.	92	1,29	1,52	0,31	0,24	4,2
S.A.	85	1,22	1,03	0,40	0,33	2,9
S.L.	85	2,76	0,93	0,51	0,19	3,0
K.S.	81	2,00	1,13	0,42	0,21	3,0
T.K.	89	1,40	1,14	0,34	0,24	3,9
Z.S.	84	1,07	1,25	0,38	0,35	4,2
C.I.	72	2,83	0,68	0,67	0,24	3,1
K.W.	87	1,20	1,39	0,34	0,29	5,3
M.I.	88	1,63	0,97	0,50	0,31	3,4
W.R.	78	2,85	0,88	0,50	0,18	3,5
W.S.	85	1,63	1,06	0,40	0,24	4,5
S.S.	88	1,45	1,54	0,27	0,19	3,8
W.B.	92	1,39	1,26	0,31	0,23	4,0
M	84,9	1,76	1,16	0,41	0,25	3,69
±SD	6,21	0,59	0,27	0,11	0,06	0,64

Tab. 1o

Nichtraucher: weiblich.
(Koll. IV): Dynamische Lungenfunktionsparameter.

Name	FEV_1	R	$\frac{\dot{V}max_{50\%FVC}}{FVC}$	$\frac{\Delta V}{\Delta \dot{V}} = T_L$	$\frac{T_L}{R}$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$
	%	$cmH_2O/l/sek$	$1/sek$	sek	$1/cmH_2O$	$1/sek$
N.R.	73	1,30	0,83	0,50	0,39	3,5
[illegible]	[illegible]	1,55	1,06	0,71	0,46	1,5
[illegible]	[illegible]	1,21	0,88	0,47	0,39	3,1
B.H.	73	1,88	0,53	0,84	0,44	1,9
R.T.	81	1,82	1,14	0,33	0,18	3,9
R.M.	83	1,23	0,99	0,48	0,39	3,8
K.K.	75	1,25	0,76	0,53	0,42	2,5
B.K.	87	1,44	0,97	0,51	0,35	3,5
[illegible]	[illegible]	1,74	0,97	0,45	0,26	3,8
[illegible]	[illegible]	1,71	0,93	0,44	0,26	3,0
[illegible]	70	1,66	0,69	0,79	0,47	2,2
[illegible]	80	1,31	0,97	0,52	0,40	3,0
[illegible]	81	1,35	1,11	0,38	0,28	4,7
[illegible]	78	1,56	0,83	0,55	0,35	3,4
[illegible]	[illegible]	1,74	1,01	0,62	0,36	3,9
[illegible]	78	2,30	0,77	0,52	0,23	3,0
[illegible]	87	1,33	0,58	0,61	0,46	2,0
S.B.	80	3,32	0,58	0,82	0,25	1,9
M.E.	77	2,27	0,80	0,65	0,29	2,7
[illegible].C.	90	1,58	0,69	0,67	0,44	1,9
[illegible]	[illegible]	1,60	0,85	0,57	0,35	2,95
±SD	6,21	0,50	0,18	0,14	0,09	0,87

[illegible] parameter.

Name	FEV_1	R	$\dot{V}max_{50\%FVC}$ / FVC	$\frac{\Delta V}{\dot{\Delta V}} = T_L$	$\frac{T_L}{R}$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$
	%	$cmH_2O/l/sek$	$1/sek$	sek	$1/cmH_2O$	$1/sek$
S.C.	85	1,60	0,94	0,49	0,31	3,1
B.S.	84	0,99	0,78	0,31	0,32	3,8
A.D.	83	2,10	0,88	0,57	0,27	2,6
B.C.	91	0,91	1,25	0,35	0,38	3,5
B.P.	90	1,98	1,15	0,45	0,23	3,7
P.Y.	75	1,82	1,08	0,47	0,26	3,4
D.W.	82	1,82	1,00	0,38	0,21	2,9
D.G.	71	2,13	0,98	0,48	0,22	3,5
F.C.	75	1,95	0,91	0,66	0,34	4,1
F.E.	76	2,29	0,72	0,66	0,29	2,2
G.M.	81	1,72	0,88	0,40	0,23	3,7
H.P.	90	2,46	0,88	0,47	0,19	3,7
S.J.	73	1,90	0,76	0,57	0,30	2,8
K.S.	88	0,87	1,09	0,32	0,36	3,7
K.H.	85	0,80	1,26	0,40	0,50	3,9
K.G.	78	2,33	0,80	0,63	0,27	3,1
L.S.	78	1,86	0,93	0,53	0,29	2,9
L.C.	90	1,78	1,13	0,43	0,24	3,9
M.F.	74	3,06	1,15	0,50	0,16	1,0
O.C.	91	1,80	1,07	0,45	0,25	2,8
M	81,9	1,81	0,98	0,48	0,28	3,21
±SD	6,63	0,57	0,16	0,11	0,08	0,73

Tab. 12

Mischgruppe: weiblich.
(Koll.VI): Dynamische Lungenfunktionsparameter.

	Alter	Körper-größe	VC	FRC	TLC	RV	RV/TLC
Kollektiv I - II	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.
Kollektiv IV - V	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.	N.S.

	FEV_1	R	$\frac{\dot{V}max_{50\%FVC}}{FVC}$	T_L	$\frac{T_L}{R}$	$\dot{V}max_{60\%TLC}$
Kollektiv I -II	$2p<0,001$	N.S.	$2p<0,001$	$2p<0,001$	$2p<0,001$	$2p<0,001$
Kollektiv IV - V	$2p<0,01$	N.S.	$2p<0,001$	$2p<0,001$	$2p<0,001$	$2p<0,005$

Tab. 13: Vergleich der Lungenfunktionsergebnisse, Alter und Körpergröße, von 20 männlichen Nichtrauchern und 20 männlichen Rauchern (Koll. I und II), sowie von 20 weiblichen Nichtrauchern und 20 weiblichen Rauchern (Koll. IV und V).
Die statistische Auswertung erfolgte nach dem 2-seitigen Student-t-Test.

L e b e n s l a u f

C a r l - P e t e r C r i é e, geb.2.1.1949 in POTSDAM.

Schulbildung:

6 Jahre Grundschule (1955 - 1961)
7 Jahre mathematisch-naturwissenschaftliches Gymnasium mit A b i t u r (1961 - 1968)

Studium:

Freie Universität Berlin:

5 Semester vorklinische Medizin und ärztliche Vorprüfung (1968 - 1970)

6 Semester klinische Medizin und ärztliche Prüfung (1970 - 1974)

Berufliche Ausbildung:

Medizinal-Assistent

Klinikum Steglitz der Freien Universität Berlin, 1 Berlin 45

Städtisches Wenckebach-Krankenhaus 1 Berlin 42.

Diese Arbeit wurde auszugsweise unter dem Titel: "Cigarette-Smoking: Increase of Lung Compliance as an Early Factor to Influence the Relationship of Maximum Expiratory flow to lung volume" auf einem Kongreß der Societas Europaea Physiological Clinicae Respiratoriae in Oxford im September 1973 veröffentlicht.